

Ueber
die Wirkung der Oxalate
auf
den thierischen Organismus.

~~~~~  
**Inaugural-Dissertation**

zur Erlangung des Grades

eines

**Doctors der Medicin**

verfasst und mit Bewilligung

Einer Hochverordneten Medicinischen Facultät der Kaiserlichen Universität  
zu Dorpat

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von 6

**Robert Koch.**

Livländer.

~~~~~  
Ordentliche Opponenten:

Docent Dr. G. Bunge. — Prof. Dr. E. von Wahl. — Prof. Dr. R. Boehm.

~~~~~  
**Dorpat.**

Druck von Schnakenburg's litho- und typographischer Anstalt.  
1879.



Ueber

# die Wirkung der Oxalate

auf

den thierischen Organismus.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.

Dorpat, d. 17. Mai 1879.

Decan: A. Schmidt.

Nr. 132.

verfasst und mit Bewilligung

Seiner Hochverordneten Excellenz des Kaiserlichen Wirklichen

zu Dorpat

zur öffentlichen Verteidigung bestimmt

von

Robert Koch

Livländer.

Ordentliche Opponenten:

Docent Dr. G. Bunge. — Prof. Dr. E. von Wahl. — Prof. Dr. R. Boehm.

Dorpat.

Druck von Schenckeburg's litho- und typographischer Anstalt.

1879.



Meinen Geschwistern

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet.



Meinen Geschwister

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

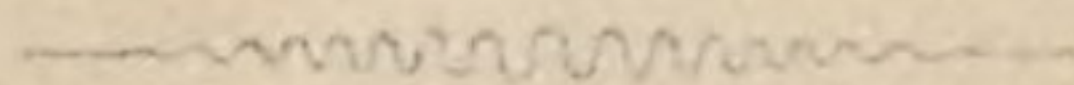


Für die lebenswürdige Bereitwilligkeit, mit der mich Prof. Dr. *R. Boehm* bei meiner unter seiner Leitung im pharmacologischen Institut ausgeführten Arbeit mit Rath und That unterstützt hat, sage ich hiermit meinen wärmsten Dank. —

---



Für die lebenswürdige Bereitwilligkeit, mit der mich  
Prof. Dr. A. Boekw. bei meiner unter seiner Leitung im  
pharmacologischen Institut angestellten Arbeit mit Rath  
und That unterstützt hat, sage ich hiermit meinen warm-  
sten Dank. —





## I. Einleitung.

Auf die toxische Bedeutung der Oxalsäure aufmerksam gemacht, auf die Bedeutung der Oxalsäure für die gerichtliche Medicin hingewiesen zu haben, ist das Verdienst von *Christison* und *Coindet*, welche die erst seit 1816 überhaupt bekannte Vergiftung mit Oxalsäure und oxalsauren Salzen zuerst studirten. Die grösste Zahl der hierher gehörigen Vergiftungsfälle liefert England; von 19 im Jahre 1838 vorgekommenen Fällen betrafen 14 Selbstmörder. Zu technischer Vergiftung mit Oxalsäure kann die Anwendung derselben in der Färberei als Lösungsmittel des Berlinerblaus, zur Bereitung blauer Tinten führen. Oeconomische Vergiftungen, welche in Folge allzureichlichen Genusses von Rumex- und Rheumarten Vergiftungssymptome hervorgerufen hätten, sind nicht beobachtet worden, was auch bei dem im Ganzen geringen Gehalt dieser Pflanzen an Oxalsäure kaum anzunehmen ist. Nach *Mitscherlich* ist im Sauerrampfer Kleesalz nur zu 0,75 % des Gewichts der frischen Pflanzen oder zu 3,75 % des Safts vorhanden, so dass eine Unze frischen Sauerrampfers etwas mehr als 3 Gran des Salzes enthielte. —

Medicinalvergiftungen sind in Folge von Verwechselungen mit Weinsäure oder mit Abführmittel, *Cremor tartari*, *Kali sulfuricum* und *Magnesia sulfurica* beobachtet worden. —



Wie die englischen Toxicologen zur Oxalsäure in ihrer toxischen Bedeutung standen, geht aus dem Ausspruche *Christison's* hervor, dem sich auch *Taylor* anschliesst, die Oxalsäure sei „the most powerfull of the common poisons.“ — Die toxicologische Casuistik ist eine recht grosse. Das Bild der Intoxication hat am meisten Aehnlichkeit mit dem der Mineralsäuren-Vergiftung. Eine halbe bis zu einer ganzen Unze Oxalsäure in Wasser gelöst genommen bewirkt folgende Symptome: Brennender Schmerz im Munde, Schlunde und Magen, nach einigen Minuten Erbrechen, welches das am meisten hervorstechende Symptom sein und bis zum Tode persistiren kann; das Erbrochene ist sauer, meist dunkelbraun; auch Haematemesis ist beobachtet, starke Empfindlichkeit des Abdomens; rasch tritt Collaps ein, wobei der Herzschlag langsam, der Puls klein, die Haut kalt und klebrig wird; oft gehn dem Tode Convulsionen, auch Tetanus und Trismus voran. Ueberstehn die Patienten die ersten Wirkungen des Gifts, so wird der Mund schmerzhaft, die Zunge ist geschwollen, das Schlucken beschwerlich, heftiger Durst; zuweilen persistiren Taubsein und Formication an den Extremitäten; in andern Fällen sah man krampfhaft Zuckungen der Gesichtsmuskeln und der Extremitäten, in zwei Fällen Verlust der Stimme, die erst nach neun Wochen wiederkehrte. *Cristison* beobachtete ein Mal eine Nierenaffection, die sich durch starke Schmerzen in der Lendengegend und den unteren Extremitäten, Brennen bei der Harnentleerung ckaracterisirte. —

*Christison* und *Coindet* haben auch experimentelle Untersuchungen an Hunden angestellt. Diese beiden haben eine Injection von 8 Gran Oxalsäure in die Vena Femoralis eines Hundes gemacht und sagen kurz, dass sie nach dem bald erfolgten Tode des Thieres keine Oxalsäure im Blute haben nachweisen können. In Orfilas allgemeiner Toxicologie, übersetzt von *Kühn* 1830 pag. 120 finde ich die Angabe, dass *Christison* und *Coindet* in einem Aufsatze, der mir nicht zugänglich gewesen, die Vergiftungssymptome an einem Hunde beobachtet haben; sie kommen zu dem Schluss: je mehr die Oxalsäure verdünnt ist, mit desto grös-



serer Stärke wirkt sie und zwar soll eine grosse sehr verdünnte Gabe durch Paralysis cordis, eine kleinere durch Rückenmarksaffection (*Tetanus*), eine noch kleinere durch Cerebralaffection (*Narkose*) tödlich wirken. Diese Angaben finden nach neueren Experimentatoren keine Bestätigung. —

*Husemann* <sup>1)</sup> weist auf eine entfernte auf die Nervencentren gerichtete Wirkung der Oxalsäure hin, die durch die nervösen Erscheinungen bei Oxalsäure-Vergiftung, durch die nach Ueberstehen der acuten Intoxication zurückbleibenden Nervenaffection und durch den in einzelnen Fällen unter tetanischen Convulsionen erfolgenden Tod sicher gestellt seien; den unter Umständen raschen Eintritt des Todes glaubt er auf Herzlähmung zurückführen zu müssen. —

Ganz andere Anschauungen und Gesichtspunkte über die toxischen Wirkungen der Baryt- und Oxalsäure -Verbindungen hat *Onsum* <sup>2)</sup> aus *Christiania* aufgestellt und durch Experimente an Kaninchen zu beweisen versucht. Sein Resumé lautet: „Aus dem ganzen Befund muss man schliessen, dass die Baryt- und Oxalsäureverbindungen dadurch giftig wirken, dass sich im Blut schwefelsaurer Baryt und oxalsaurer Kalk bilden, die Verstopfungen in den Zweigen der Lungenarterien bewirken.“

Gegen diese Onsumsche Theorie tritt Dr. *M. Cyon* <sup>3)</sup> aus Russland auf. *Cyon* streitet die Analogie in den Symptomen der Baryt- und Oxalsäure-Vergiftungen vollständig ab. Bei der Oxalsäure-Vergiftung fehlt die lähmende Wirkung auf das centrale Nervensystem, weshalb die Symptome der acuten Herzlähmung deutlich ausgesprägt auftreten. Obgleich allen Säuren eine herzlähmende Eigenschaft gemeinsam ist, so glaubt *Cyon* dennoch eine specifische Wirkung auf das Herz bei Oxalsäure - Vergiftung an-

1) Handbuch der Toxicologie 1862. pag. 724.

2) Archiv für patholog. Anat. u. Physiol. u. klin. Medicin *Virchow* 28. Band.

3) Archiv für Anatomie, Physiologie und wissenschaft. Medicin *Reichert* u. *Du Bois-Reymond* Jahrg. 1866 pag. 196.



nehmen zu müssen. *Cyon* experimentirte mit reiner Oxalsäure und oxalsaurem Natron an Kaninchen; leider ist die Concentration der Lösungen nicht angegeben; *Cyon* konnte an den Lungen nichts Abnormes nachweisen, verwirft die Onsumsche Theorie überhaupt vollständig. —

Noch anzuführen wäre die Polemik zwischen *L. Uppmann*<sup>1)</sup> und *E. Pfeiffer*<sup>2)</sup>. Ersterer gab Hunden Oxalsäure im Fleisch gehüllt, wobei keine Intoxicationerscheinungen auftraten, er hält daher die Oxalsäure für nicht giftig. Gegen ihn führt *E. Pfeiffer* an, dass Hunde im Normalzustande im Magen und Darm grosse Mengen Kalkphosphat zu haben pflegen und dass durch diese die Oxalsäure sehr leicht in unlöslichen oxalsauren Kalk übergeführt und auf diese Weise die Nichtgiftigkeit der Oxalsäure bei Hunden sehr leicht erklärt werden könne. —

*Rabuteau*<sup>3)</sup> veröffentlicht einige Resultate seiner Untersuchungen über die Oxalsäure; er verspricht noch mehr bekannt zu machen, hat es aber bis jetzt nicht gethan; er hält die Oxalsäure für sehr giftig, sie bewirke Convulsionen und verändere das spectroscopische Bild des Blutes, er glaubt deshalb die Oxalsäure als ein Blutgift bezeichnen zu müssen („poison hématique“). — *Hermann*<sup>4)</sup> hat, wie es scheint, nur an Fröschen Versuche gemacht und findet, dass der vollständige Herzstillstand nach der Lähmung der Cerebrospinalcentra eintritt; den lähmenden Einfluss auf das Herz fasst er als eine Wirkung auf die intracardialen Herzganglien auf, wie er überhaupt alle sogenannten Herzgifte als Gangliengifte bezeichnen zu müssen glaubt. —

Hiemit habe ich das Wesentliche, das sich in der Literatur über die Toxicologie der Oxalsäure findet, wiedergegeben. —

---

1) Allg. med. Centr. Zeitung 1877

2) Archiv der Pharmacie (3) 13. 544–545, 18. Dec. 1878.

3) Gazette médicale de Paris 1873 pag. 693.

4) Lehrbuch der experimentellen Toxicologie 1874.



Die Ansichten der Autoren sowohl in Bezug auf die Symptome der Vergiftung, namentlich an Thieren, als auch in Bezug auf die Analyse der charakteristischen Erscheinungen sind so widersprechende und unsichere, dass aus diesen Arbeiten ein klares Bild nicht gewonnen werden konnte. Es erschien um so wünschenswerther, diesen Gegenstand einer nochmaligen Bearbeitung zu unterziehen, als namentlich experimentelle Studien nur von einzelnen Autoren und auch von diesen in sehr unzulänglichen Maasse gemacht worden sind. — Ich habe mir zur Aufgabe gestellt, durch Experimente an Kalt- und Warmblütern ein genaues durch Oxalsäure bewirktes Symptomenbild zu entwerfen, und diese Intoxicationserscheinungen einer nach Möglichkeit präzisen Analyse zu unterziehen. — Die physiologisch-chemische Frage über die Entstehung der Oxalsäure im thierischen Organismus lasse ich ganz unberücksichtigt und will nur einige Momente über die Elimination der Oxalsäure aus dem Körper hervorheben.

---



Die Ansichten der Autoren sowohl in Bezug auf die Symptome der Vergiftung, namentlich an Thieren, als auch in Bezug auf die Analyse der charakteristischen Erscheinungen sind so widersprechende und unsichere, dass aus diesen Arbeiten ein klares Bild nicht gewonnen werden konnte. Es erschien um so wünschenswerther, diesen Gegenstand einer nochmaligen Bearbeitung zu unterziehen, als namentlich experimentelle Studien nur von einfachen Autoren und auch von diesen in sehr unzulänglicher Masse gemacht worden sind. — Ich habe mir zur Aufgabe gestellt, durch Experimente an Kalb- und Weidenhühnern ein genaueres Bild der durch Oxalsäure bewirkten Symptomenbilder zu entwerfen, und die Entstehungsercheinungen einer nach Möglichkeit präzisen Analyse zu unterziehen. — Die physiologisch-chemische Frage über die Entstehung der Oxalsäure im thierischen Organismus lasse ich ganz unberücksichtigt und will nur einige Momente über die Elimination der Oxalsäure aus dem Körper hervorheben.



## II. Eigene Untersuchungen.

### Allgemeine Wirkung.

Bevor ich zur Beschreibung der allgemeinen Wirkung übergehe, will ich noch kurz des Versuchsmaterials, der Form, in der die Oxalsäure dem thierischen Organismus einverleibt wurde und der Applicationsmethoden Erwähnung thun. Die Experimente wurden angestellt an Fröschen, Katzen und Kaninchen; hauptsächlich habe ich mich des neutralen Oxalsäuren Natrons bedient, das ich mir durch Neutralisation einer recht concentrirten Oxalsäure-Lösung mit kohlensaurem Natron selbst darstellte. Um die allgemeinen Wirkungen zu beobachten, wurden bei Kalt- und Warmblütern subcutane Injectionen gemacht; bei letztern wurde das neutrale Salz auch in Form von Boli und in Lösungen durch die Schlundsonde in den Magen gebracht; einzelne Versuche wurden mit Lösungen von reiner Oxalsäure und saurem oxalsäurem Natron angestellt. Das saure Salz löst sich im Verhältniss von 2 : 100, das neutrale Salz im Verhältniss von 3 : 100; in heissem Wasser löst sich das Salz allerdings leichter und reichlicher auf; sobald die Lösung aber erkaltet, fällt es wieder zum Theil heraus; die Boli enthielten je 0,5 gm. neutr. oxals. Natron. — Lethale Dosis beim Frosch ist 0,5 Cc. einer  $2\frac{1}{2}\%$  Lösung neutr. oxals. Natrons (= 0,0125 gm. Salz) subcutan injicirt; 10 Cc. (= 0,25 gm. Salz)



subcutan injicirt tödten ein Kaninchen, 15 Cc. (= 0,375 grm.) eine mittelgrosse Katze. Acht Boli tödten eine recht grosse Katze, wobei bemerkt werden muss, dass, wie es sich bei der Section erwies, nicht alle Boli oder vielmehr alle Boli nicht vollkommen resorbirt waren. 100 Cc. einer 3 % Lösung von neutr. oxals. Natr. (= 3 grm. Salz) in den Magen einer Katze gebracht, vergiften das Thier, beim Kaninchen genügen 60 Cc. derselben Lösung (= 1,8 grm. Salz).

1 Cc. einer 2½ % Lösung neutr. oxals. Natr., einem Frosch injicirt, bewirkt folgende Erscheinungen: Sehr bald nach der Injection treten fibrilläre Zuckungen der Bauchmuskulatur auf, darauf wird der Frosch in seinen Bewegungen schwerfällig, er wird träge, tolerirt die Rückenlage, die Extremitäten sind angezogen, er vermag sich jedoch noch umzukehren, sobald er mechanisch oder chemisch gereizt wird; bald darnach werden die Bewegungen immer schwerfälliger ausgeführt, auch an den oberen Extremitäten sind flimmernde Zuckungen sichtbar, er beharrt in der Rückenlage; die willkürlichen Bewegungen werden schwächer, es treten fibrilläre Zuckungen an den unteren Extremitäten auf; das Thier liegt ganz regungslos da, vermag die paretischen Extremitäten nicht anzu ziehen; die Athmung ist während der ganzen Zeit nicht unterbrochen gewesen. Die zuerst deutlichen Reflexerscheinungen werden mit der Zeit immer schwächer; es ist vollständige Paralyse eingetreten und das Herz hat zu schlagen aufgehört. — Bei einer subcutanen Injection von 0,5 Cc. einer 2½ % Lösung treten dieselben Erscheinungen auf, doch ist der Verlauf ein protrahirterer, vollkommene Paralyse und Herzstillstand treten erst nach ¾ Stunde, selbst nach einer Stunde auf. Eine Gabe von 0,25 Cc. derselben Lösung bewirkt ähnliche Symtome: Schwerfälligkeit in den Bewegungen, fibrilläre Zuckungen, Parese, Verlangsamung der Herzthätigkeit, doch ist die Dauer bis zum Eintritt der Erscheinungen viel länger, das ganze Bild viel weniger praegnant ausgesprochen, und das Thier erliegt nicht, sondern es erholt sich allmählich, so dass es nach 20 Stunden von einem normalen Frosch nicht zu unterscheiden wäre. Die Section ergiebt keine locale Reizung an



den Stellen der Injection, das Herz steht in diastolischem Stillstande, die Vorhöfe und die Ventrikel sind sehr stark dilatirt, mit Blut gefüllt, die Aorten sind zu weissen Strängen zusammengezogen; bei ganz schwachen Ventrikelcontractionen bewirkt Atropin keine Verstärkung derselben; nach Eröffnung der Vorhöfe ist eine ein wenig stärkere Contraction bemerkbar. Durchschneidung des nervus ischiadicus bewirkt Zuckungen der betreffenden Extremität. Folgende Protocolle zeigen die Geschwindigkeit des Vergiftungsverlaufs und die Zeit des Eintritts der einzelnen Symtome. —

**I. Versuch.** Frosch. Injection von 1 Cc. einer 2½% Lösung neutr. oxals. Natr. 5 Uhr 35 Min. —

| Uhr. | Min. |                                                                                                                                                |
|------|------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 5    | 40   | Leichte flimmernde fibrilläre Zuckungen in der Bauchmuskulatur.                                                                                |
| 5    | 42   | Das Thier ist in den Bewegungen schwerfälliger, schwächer, auch an den oberen Extremitäten fibrilläre Zuckungen; es beharrt in der Rückenlage. |
| 5    | 50   | Ganz schwache willkürliche Bewegungen, Parese der Extremitäten.                                                                                |
| 6    | —    | Die Reflexerscheinungen werden schwächer, treten nach längerer Reizung auf.                                                                    |
| 6    | 5    | Sehr schwache Reflexerscheinungen.                                                                                                             |
| 6    | 15   | Tod. —                                                                                                                                         |

**II. Versuch.** Frosch. Injection von ½ Cc. 2½% Lösung neutr. oxals. Natr. 6 Uhr 15 Min.

| Uhr. | Min. |                                                                                                                                                                                                                         |
|------|------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 6    | 25   | Fibrilläre Zuckungen der Bauchmuskulatur; das Thier wird schwerfällig, hält die Rückenlage längere Zeit hindurch ein.                                                                                                   |
| 6    | 30   | Fibrilläre Zuckungen an den oberen Extremitäten, welche gelähmt sind, es versucht sich mit den hinteren Extremitäten fortzubewegen, diese Erscheinung trat auch beim vorigen Versuch auf, es beharrt in der Rückenlage. |



- Uhr. Min.
- 6 45 Die unteren Extremitäten paretisch, nur bei mechanischen Reizen zieht es sie an sich.
- 7 — +. Reflexerscheinungen vorhanden (Essigsäure); Herz im diastol. Stillstande, das Herz mit Blut gefüllt; die Aorten sind contrahirt, die Ventrikel contrahiren sich schwach, bei Atropinbetupfung keine Verstärkung der Contractionen; nach Anstechung der gefüllten Vorhöfe ein wenig stärkere Contraction der Ventrikel. Durchschneidung des nerv. ischiadicus bringt hier, wie beim vorigen Versuch Zuckungen hervor. —

**III. Versuch.** Frosch. Injection von  $\frac{1}{4}$  Cc.  $2\frac{1}{2}\%$  Lösung neutr. oxals. Natr. 1 Uhr 25 Min.

- Uhr. Min.
- 1 30 Das Thier ist schwerfällig geworden in seinen Bewegungen.
- 35 Die Extremitäten paretisch, besonders die obern; beharrt in der Rückenlage.
- 45 Das Thier richtet sich selbst auf, Bewegungen sehr schwerfällig, die Athmung ist nie unterbrochen gewesen trotz beinahe vollständiger Paralyse.
- 55 Es beharrt in der Rückenlage, vermag sich nicht umzukehren, die Extremitäten paretisch, es zieht sie aber an sich, sobald man sie abzuziehn versucht; sehr geringe Blutcirculation in den Schwimmhäuten.
- 2 5 Auf den Bauch gelegt, macht es schwerfällige Bewegungen.
- 15 Das Thier richtet sich selbst auf und macht einige Bewegungen. Fibrilläre Zuckungen sind nicht vorhanden. Eine geringe Trägheit abgerechnet, hat sich das Thier bis zum andern Morgen erholt; umgedreht behält es die Rückenlage noch ein, vermag sich jedoch nach einiger Zeit aufzurichten. —



**IV. Versuch.** Frosch. Injection von  $\frac{1}{10}$  Cc.  $2\frac{1}{2}\%$  Lösung neutr. oxals. Natr. Nach einer halben Stunde ist das Thier ein wenig schwerfälliger, erholt sich jedoch bald vollständig.

**V. Versuch.** Frosch. Inject. von  $\frac{2}{10}$  Cc.  $2\frac{1}{2}\%$  Lösung neutr. oxals. Natr. Nach 5 Stunden ist das Thier träge, nach 15 Min. hält es die Rückenlage ein, darauf wieder schwerfällige Bewegungen, keine Lähmung; nach einer halben Stunde hält es die Rückenlage nicht mehr ein und bald darauf überhaupt keine abnormen Erscheinungen mehr. —

**VI. Versuch.** Frosch. Injection von 2 Cc.  $2\frac{1}{2}\%$  Lösung neutr. oxals. Natr. Nach zwei Minuten beharrt der Frosch in der Rückenlage, die Extrem. sehr bald paretisch; fibrilläre Zuckungen besonders an den hintern Extrem. Die Reflexerscheinungen allmählich schwächer, nach 20 Minuten vollständig verschwunden u. +. Aorten blutleer, Vorhöfe stark gefüllt, Ventrikel weniger gefüllt, aber dilatirt; Durchschneidung des nerv. ischiad. bewirkt Zuckungen der betreffenden Extremität. —

**VII. Versuch.** Frosch. Inject. von  $1\frac{1}{2}$  Cc.  $2\frac{1}{2}\%$  Lösung neutr. oxals. Natr. Nach einigen Min. Trägheit in den Bewegungen, er beharrt in der Rückenlage, wird bald paretisch, Reflexerscheinungen sind immer vorhanden, werden aber langsamer ausgelöst, die Circulation in den Capillaren der Schwimnhaut wird immer schwächer, schliesslich Stillstand nach einer  $\frac{1}{2}$  Stunde; fibrilläre Zuckungen vorhanden, auffallend sind die Zuckungen sämtlicher Muskeln während und selbst nach der Injection: Vorhöfe u. Ventrikel stark mit Blut gefüllt, dilatirt, die Aorten contrahirt; Durchschneidung des nerv. ischiadicus erzeugt Zuckungen. —

Die Versuche mit saurem oxals. Natr. und mit Lösungen von reiner Oxalsäure geben im Ganzen dieselben Erscheinungen, nur sind bei den Experimenten mit beiden, namentlich bei denen mit Oxalsäure die Wirkungen der Säure als solcher mehr in die Augen fallend: heftige Bewegung schon während der Injection, heftige Expirationsstösse, grosse Unruhe; da alle Säuren mehr oder weniger lähmend auf das Herz einwirken und es sich daher schwer entscheiden



liesse, was der Säure überhaupt und was der Oxalsäure zuzuschreiben sei, so wurden nur sehr wenige Versuche mit der reinen Oxalsäure gemacht.

**VIII. Versuch.** Frosch. Inj. von 1 Cc. 2% Lösung von saurem oxals. Natr. Nach einigen Min. wird das Thier ruhiger, träge, nach 10 Minuten schlägt das Herz viel langsamer, nach  $\frac{1}{4}$  Stunde scheinen die hinteren Extremitäten gelähmt, dazwischen tetanische Convulsionen, deutlich ausgesprochene peristaltische Bewegungen der Bauchmuskulatur; nach einer halben Stunde vollständige Paralyse; Reflexerscheinungen vorhanden, nach  $\frac{3}{4}$  Stunde +. Örtlich keine Reizerscheinungen, diastolischer Herzstillstand; Durchschneidung des nerv. ischiad. bewirkt Zuckungen; (directe und indirecte Erregbarkeit erhalten). —

**IX. Versuch.** Bei Injection von  $\frac{1}{2}$  Cc. 2% Lösung saur. oxals. Natr. fast dieselben Erscheinungen, nur treten sie langsamer auf: Schwerfälligkeit, fibrilläre Zuckungen, Parese, Paralyse, Herzstillstand. —

**X. Versuch.** Bei einem Herzversuch mit 1 Cc. 2% Lösung saur. oxals. Natr. zeigt sich in den ersten 10 Min. allmähliche Abnahme der Herzcontractionen von 18 auf 15 in der halben Minute; darauf unvollständige Systole der Ventrikel, nach weitem 2 Min. die Ventrikel im diastolischen Stillstande, die Vorhöfe arbeiten fort; nach weitem 5 Min. werden die Contract. der Vorhöfe sehr schwach, kaum bemerkbar, Vorhöfe sehr gefüllt; nach 20 Minuten stellen sich wieder allerdings sehr schwache Contractionen der Ventrikel ein; nach weitem 20 Min. Herzstillstand. —

**XI. Versuch.** Frosch. 5% Oxalsäure-Lösung.

a) 1 Cc. 5% Oxalsäure-Lösung. 11 Uhr. Sehr bald schwerfällig; nach 5 Minuten hält er die Rückenlage ein, Zuckungen in den unteren Extremitäten; Athmung nie unterbrochen; nach weiteren 10 Minuten sind die oberen Extremitäten paretischer, als die unteren; Reflexerscheinungen werden erst nach einiger Zeit ausgelöst. —



Uhr. Min.

11 20 Der Frosch zieht die hinteren Extremitäten sehr schwach und schwerfällig an sich, die oberen sind vollständig paralytisch.

11 30 Ganz geringe Circulation in den Capillaren. —

Section: das Herz, besonders die Vorhöfe sind dilatirt und mit Blut gefüllt. Durchschneidung des nerv. ischiad. bewirkt Zuckung der Extremität. —

b) 0,5 Cc. 5% Lösung unter die Haut injicirt. Die Erscheinungen sind beinahe analog denen des obigen Versuchs. Hier wie oben treten die Symtome der Säure als solcher zum Vorschein: schon während der Injection heftige Bewegungen, die Bauchhaut zieht sich zusammen, deutliche fibrilläre Zuckungen +.

c) Injection von 0,2 Cc. Schwerfälligkeit, Parese, Paralyse, das Thier tolerirt die Rückenlage, Reflexerscheinungen nehmen immer ab; fibrilläre Zuckungen; am Abend war die Injection gemacht, am andern Morgen +.

d) Injection von 0,1 Cc. Trägheit, Schwerfälligkeit; zur selben Zeit war die Injection gemacht, wie beim vorigen Frosch, am andern Morgen ist das Thier ganz munter.

Die allgemeinen Vergiftungserscheinungen an Warmblütern sind bei subcutaner Application sowohl des sauren als auch des neutralen Salzes die gleichen; bei der Application in den Magen, wozu ich nur neutrales Salz anwandte, ist das Intoxicationsbild ein anderes.

Bald nach der subcutanen Injection von 10 Cc., resp. 15 Cc., einer 2% sauren oder 3% neutralen Lösung wird das Thier unruhig und es stellt sich eine enorme Beschleunigung der Respiration ein; die Athemzüge werden allmählich flacher und oberflächlicher, bald darauf schwächer und rudimentärer, bei jeder Athmung treten Bauchmuskelszuckungen auf, auch die Coordinationsfähigkeit ist bedeutend alterirt: das Thier schwankt, wie betäubt



hin und her, um sich dann auf eine Seite zu legen; darauf wird die Athmung tiefer, krampfhafter und langsamer, wobei fibrilläre Zuckungen und Streckkrämpfe beobachtet worden. Aus den später anzuführenden Blutdruckversuchen werden wir entnehmen, dass die Thätigkeit der Respiration die des Herzens stets überdauert. Während bei Katzen vom Beginn der Vergiftung bis zum Tode die Pupillen immer gleich weit sind, beobachtet man bei Kaninchen die eigenthümliche Erscheinung, dass die Pupillen sich ad maximum erweitern, je näher das Thier aber dem Tode entgegensieht, dieselben sich immer mehr verengern und nach Herz- und Respirationsstillstand kaum die Grösse eines Stecknadelkopfes haben; etwa 10 Minuten darauf erweitern sie sich wieder.

**XII. Versuch.** Kaninchen. Injection von 10 Cc. 2% saur. oxals. Natr 12 Uhr 50 Min.

Uhr. Min.

1 20 Das Thier wird unruhig, legt sich hin, bald streckt es sich, bald liegt es still, Pupillen erweitert, sehr bald eng. Zuerst ist die Athmung sehr frequent, wird allmählich schwächer; es treten Streckkrämpfe auf; Athmung wird schwächer rudimentärer, bei jeder Athmung Bauchmuskelszuckungen; die Athmung wird tiefer und krampfhafter, starke Einziehungen des Bauchs und Streckung der Extremitäten; fibrilläre Zuckungen; Pupille sehr erweitert. —

1 35 +; nach 5 Minuten ist die Pupille sehr eng. —

Section. Blut dunkel; Aorten brüchig, atheromatös, sehr stark mit Kalk durchsetzt; im Blut durchs Spectroscop nichts Abnormes nachzuweisen. In beiden frischen Nieren zeigen sich microscopisch krystallinische Ausscheidungen. Im trüben Harn sind die charakteristischen oxals. Kalkkrystalle vorhanden. In den in Alcohol gehärteten Präparaten sind auch, aber nicht mehr Krystalle, als in den frischen Präparaten. Einige Wochen später zeigt sich genau dasselbe microscopische Bild. —



Vor der Injection wurde dem Kaninchen Harn abgenommen; er ist trübe, es zeigen sich keine Kalkkrystalle, auch nach Zusatz von 2 % Lösung saur. oxals. Natr. keine krystallinische Kalkausscheidungen weder gleich, noch auch Tags darauf.

**XIII. Versuch.** 11 Uhr 40 Min. Kaninchen. Inject. von 10 Cc. 2 % saur. oxal. Netr.

Uhr Min.

11 50 das Thier lässt trüben Harn.

12 — Das Thier ist in seinen Bewegungen unsicher, die Athmung sehr beschleunigt, Pupillen weit. —

12 5 Athemfrequenz gesunken, zunehmende Schwäche, sehr flache Respiration.

12 10 Zuckungen in den obern Extrem. Pupillen weit, Berührung der Cornea hat keinen Lidschluss zur Folge, das Thier ist ganz anaesthetisch; Pupillen erweitern sich ad maximum; Zittern am ganzen Körper und Streckkrämpfe.

12 25 Respiration hat ausgesetzt, worauf die Pupillen immer enger und enger werden, Zuckungen an den untern Extremitäten, am Leibe starke peristaltische Darmbewegungen sichtbar +.

12 30 Atropin bewirkt Pupillenerweiterung. —

Section: Lungen tuberculös, lassen sich aufblasen, enthalten helles Blut, Herz blutleer; im Blut durchs Spectroscop nichts Abnormes nachzuweisen. In den frischen, nicht in Alcohol gehärteten Nieren finden sich Krystalle, die dem oxals. Kalk gleichen, zum Theil sind sie rosettenförmig, auch bisquitförmig; an vielen Krystallen ist die Form des oxals. Kalks noch erhalten, an vielen verwischt; die ganze Niere sieht wie getüpfelt mit Krystallen aus, hat ein fein getüpfeltes Muster im Vergleich zu der grossen Musterrung der microscopischen Schnitte der vorigen Nieren (Versuch 12). Im trüben Harn oxals. Kalkkrystalle. Die im Alcohol gehärteten Präparate zeigen genau dasselbe Bild, weder eine Vermehrung, noch eine Verminderung der Krystalle.



**XIV. Versuch.** Kaninchen. Der vor der Injection abgenommene Harn enthält keine oxals. Kalkkrystalle. 12 Uhr. Injection von 10 Cc. 3% neutral. oxals. Netr.

Uhr Min.

12 10 Das Thier ist unruhig, Athemfrequenz sehr gesteigert.

12 15 Bewegungen werden schwerfällig, schwach, das Thier bleibt liegen, Zuckungen am ganzen Körper; Respiration langsamer und tiefer, Pupille erweitert; Streckkrämpfe.

12 20 Respiration setzt aus, Zuckungen am ganzen Körper, die Pupille verengert sich allmählich.

2 22 Pupille sehr eng, ad maximum. Tod. —

2 30 Pupille erweitert sich allmählich, auch ohne Atropin. — Im Blut nichts Abnormes, der bei der Section entnommene Harn zeigt keine oxals. Kalkkrystalle, in den frischen, nicht in Alcohol gehärteten Nieren nur wenig und nicht so deutliche Krystalle, wie vorhin. — Im Harn finden sich am andern Tage oxals. Kalkkrystalle. —

**XV. Versuch.** Mittelgrosse Katze.

Uhr. Min.

12 — Subcutane Injection von 15 Cc. 3% neutr. oxals. Natr. Nach einigen Minuten legt sich das Thier hin, streckt die Zunge hervor, die Athemfrequenz gesteigert; dann erhebt es sich plötzlich, wälzt sich umher, liegt auf den Rücken, versucht sich zu erheben, fällt aber wieder hin, die Athmung sehr frequent.

12 15 Das Thier liegt ruhig, Athmung sehr frequent; dann wird es wieder unruhig; die Athmung nicht mehr so frequent, mit Rasseln verbunden; drauf wird die Athmung schwerer und geschieht stossweise, mit Stöhnen verbunden; etwas Speichelfluss.



Uhr. Min.

12 20 Pupillen sind immer weit gewesen; die Athmung nur stossweise und langsam, Zuckungen der hinteren Extremitäten; gleich drauf streckt sich das Thier einige Mal, die Athmung sistirt.

12 25 Kein Corneareflex +.

Section 1 Uhr 30 Min: Todtenstarre; das Herz im diastolischen Stillstande, in den abhängigen Theilen der Lungen Hypostase, die Nieren sehr fettreich, Krystalle nicht wahrnehmbar. —

Das neutrale Salz, in Form von Boli oder Lösungen in den Magen von Säugethieren gebracht, bewirkte sehr bald heftiges Erbrechen; um dem Thiere diese Möglichkeit zu benehmen, wurden die Pillen resp. die Flüssigkeit durch den eröffneten Oesophagus in den Magen geleitet und die Speiseröhre gleich darauf unterbunden. Diese Operation ist keine so eingreifende, als dass dadurch in der verhältnissmässig kurzen Zeit bis zum Tode das charakteristische Bild der Intoxication irgend wie getrübt werden könnte. Die Erscheinungen bei der Vergiftung mit den Bolis treten viel später ein, als bei der mit der Lösung, was ja auch erklärlich ist. Die durch rasch auf einander folgenden Leckbewegungen eingeleiteten Brechversuche wiederholen sich sehr häufig, verbunden mit sehr starker Salivation, dabei erhält das Thier mit der Zeit ein trauriges und mattes Ansehen; dann erleidet das Thier Anfälle von erschwertem Athmen, es tritt eine gewisse Steifigkeit und Empfindungslosigkeit der Extremitäten ein; von Zeit zu Zeit wirft das Thier seinen Kopf nach hinten, der Gang ist ungelenkig, es scheint über seine Bewegungen nicht Herr zu sein. Die Empfindungslosigkeit verbreitet sich auf den Rumpf, das Athmen wird immer langsamer, endlich sinkt es in einen Zustand von tiefem Coma, das von einer vollkommenen Erschlaffung aller Muskeln des Körpers begleitet ist; die Bewegungen des Herzens sind kaum fühlbar, das Athmen geschieht immer langsamer, bis das Leben fast unmerklich erlischt. — Diese Symptome, die ich an einer Katze und an einem Hunde be-



obachtet habe, stimmen fast genau mit den Angaben von *Christison* und *Coindet* <sup>1)</sup>, die mit Oxalsäure an Hunden experimentirt haben; wie viel sie gegeben, ob subcutan, ob innerlich, ist nicht angegeben; sie kommen zu dem Schluss, dass die Symptome sich je nach der Gabe des Giftes ändern, grössere Dosen bewirken die Erscheinungen des Strychnins und Brucins; sind die Gaben klein, so befällt das Thier eine Art Schlafsucht; die verschiedenen Grade der Concentration verändern auch die Symptome: je mehr sie verdünnt ist, mit desto grösserer Stärke wirkt sie.

Aehnlich, nur viel schneller auf einander folgend, sind die Erscheinungen bei der Application von 100 Cc. 3 % Lösung; auch hier häufige Leckbewegungen, Brechversuche mit Speichelfluss, erhöhte Respirationsfrequenz, darauf Abnahme derselben, Zuckungen am ganzen Körper, Paralyse, Herz- und Respirationsstillstand.

Für die angeführten Symptome mögen folgende Versuchsprotocolle als Belege dienen.

**XVI. Versuch.** a) 3./III. 79. Mittelhrosse Katze. 12 Uhr 30 Min. wird ein Bolus von 0,5 grm. neutr. oxals. Natr. in den Magen gestossen.

Uhr. Min.

12 50 Fortwährende Leckbewegungen.

12 55 Erbrechen einer ganz flüssigen Masse.

1 5 Flüssige Faeces; das Thier wird unruhig, schreit beständig.

1 30 Das Thier ist ganz ruhig. — Der in der Nacht gelassene trübe Harn reagirt sauer, am andern Morgen ist derselbe alcalisch geworden. Nachdem der Harn einige Tage gestanden, findet sich im Bodensatz oxals. Kalk.

b) 4./III. 79. Dieselbe Katze. 2 Boli von je 0,5 grm. neutr. oxals. Natr. in den Magen gestossen. 10 Uhr 40 Min.

---

\*) Leider steht mir dieser Aufsatz nicht zur Verfügung. Ich habe die Angaben über dieselbe in *Orfila's* allgemeiner Toxicologie, übersetzt von Kühn 1830, pag. 120, Theil I, gefunden.



Uhr. Min.

- 10 50 Häufige Leckbewegungen, Unruhe; das Thier lässt Harn, der schwach sauer reagiert, am andern Morgen schwach alkalisch, keine Krystalle, auf Zusatz von Essigsäure keine  $\text{CO}_2$ -Entwicklung.
- 11 5 Das Thier wird ruhiger.
- 11 10 Das Thier deponiert flüssige Faeces, mit starkem Drängen verbunden.
- 11 30-40 Das Thier ist ruhig, legt sich hin und schläft; in der Nacht mehrere gelbe dünnflüssige Stühle.

c) 5./III. 79. Dieselbe Katze. 4 Boli von je 0,5 grm. neutr. oxals. Natr. in den Magen gestossen. 4 Uhr 30 Min.

Uhr. Min.

- 4 45 Leckbewegungen.
- 5 — Erbrechen einer bräunlich-schaumigen Flüssigkeit, in der sich 3 Boli, um die Hälfte verkleinert, befinden.
- 5 5 Flüssige Faeces werden gelassen.
- 5 15 Erbrechen einer gelblich-schaumigen Flüssigkeit.
- 5 30 Das Thier schreit beständig.
- 6 — Das Thier ist ruhig und schläft. —  
Der in der Nacht gelassene Harn ist blassgelblich, reagiert sauer. Im Harn am 9./III. zahlreiche oxalsaure Kalkkrystalle. —

**XVII. Versuch.** 6./III. 79. 11 Uhr 45 Min. Dieselbe Katze vom vorigen Versuch. 4 Boli von je 0,5 grm. neutr. oxals. Natr. werden in den Magen gestossen und darauf wird der Oesophagus unterbunden.

Uhr. Min.

- 12 — Häufige Leckbewegungen.
- 12 10 Der Harn reagiert schwach sauer.  
Nach 1—1½ Stunden ist das Thier sehr matt, legt sich hin, schreit leise und kläglich.
- 2 10 Gelbliche ganz flüssige Faeces; grosse Mattigkeit.



Uhr. Min.

5 30 Mehrere schleimige blutige Stühle, die unter dem Microscop oxals. Kalk und massenhafte Bakterien zeigen.

Der in der Nacht vom 6—7./III. gelassene Harn ist ganz klar, reagirt sauer, zeigt keine Krystalle; das Thier befindet sich in einem elenden Zustande und, da man doch keine charakteristischen Erscheinungen der Oxalsäurewirkung constatiren kann, wird das Thier umgebracht.

Im Magen und Darm keine localen Reizerscheinungen; Nieren gross, die Corticalsubstanz sehr blass. Magen und Darm sind mit zähem mit Galle versetztem Schleim bedeckt. In der gehärteten Niere deutliche rosetten und sternförmige krystallinische Ausscheidungen.

**XVIII. Versuch.** 7./III. 4 Uhr 30 Min. Grosse Katze; 8 Boli von je 0,5 grm. werden in den Magen gestossen, und darauf wird der Oesophagus unterbunden.

Uhr. Min.

4 45 Häufige Leckbewegungen.

5 46 Das Thier wird unruhig und schreit; Speichelfluss.

5 50 Das Thier lässt Harn; Pupillen sehr weit.

6 30

7 40

8 —

8 30

10 —

} Brechversuche; sehr starker Speichelfluss.

Grosse Unruhe, klägliches Schreien.

Tod.

Im Magen Substanzverluste und massenhafte Ecchymosen und Blutextravasate, im Mageninhalt finden sich noch Theile von den Bolis; Harn sehr blass, sauer; nach drei Tagen im Harn oxals. Kalkkrystalle zahlreich vorhanden; in der gehärteten Niere zahlreiche rosetten- und sternförmige Krystalle.



**XIX. Versuch.** 11./III. 79. 11 Uhr 15 Min. Mittels-grosse Katze. 100 Cc. 3% Lösung neutr. oxals. Natr. durch den geöffneten Oesophagus mittelst der Schlundsonde in den Magen gestossen; drauf Unterbindung der Speiseröhre.

Uhr. Min.

- |    |    |                                                                                                                                                                  |                  |
|----|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| 11 | 25 | Sehr häufige Leckbewegungen                                                                                                                                      | } Speichelfluss. |
| 11 | 30 | Brechversuch                                                                                                                                                     |                  |
| 11 | 40 | Das Thier wird unruhig, Respirationsfrequenz erhöht; es wird in seinen Bewegungen unsicher, Zuckungen am ganzen Körper, heftige Contraction der Bauchmuskulatur. |                  |
| 11 | 45 | Das Thier legt sich hin, versucht sich zu erheben, es gelingt nicht; wirft sich drauf im Käfig einige Mal umher, liegt dann ruhig.                               |                  |
| 11 | 50 | Die Athmung wird sehr selten, kein Corneareflex; fibrilläre Zuckungen, besonders an den oberen Extremitäten; Pupille ad maximum erweitert +.                     |                  |

Der zuletzt gelassene Harn reagirt sauer und zeigt oxals. Kalk. Im Magen eine grüne gelbliche Flüssigkeit, etwa 50—60 Cc., die die Oxalsäure-Reaction ergibt; Leber sehr dunkel; im Magen keine localen Reizerscheinungen, auch nicht im Darm; im Harn Phosphate und oxals. Kalk.

**XX. Versuch.** a) 12./III. Kaninchen. 5 Uhr 30 Min. 20 Cc. 3% Lösung neutr. oxals. Natr. durch eine Schlundsonde in den Magen gegossen.

Uhr. Min.

- |   |    |                                                               |  |
|---|----|---------------------------------------------------------------|--|
| 5 | 35 | } Sehr erhöhte Respirationsfrequenz; sie ist nicht zu zählen. |  |
| 6 | 10 |                                                               |  |
| 6 | 55 |                                                               |  |
| 7 | —  | Respirationsfrequenz ist nicht mehr so erhöht.                |  |
| 7 | 40 | Athmung fast normal.                                          |  |
| 8 | —  | Athmung ganz normal.                                          |  |



b) 13./III. Dasselbe Kaninchen. Vordem 20 Cc. 3% Lösung neutr. oxals. Natr. in den Magen gegossen werden (11 Uhr 45 Min.), wird Harn abgenommen, er reagiert schwach alkalisch, ist klar, goldgelb.

Uhr. Min.

12 — Die Respirationsfrequenz sehr erhöht (nicht zu zählen).

12 30 Die Reizung hat bedeutend nachgelassen, wechselt sehr. Das Thier erscheint müde, schliesst die Augen.

12 45 Athmung ganz normal.

1 — Das Thier ist ganz munter. Im Harn am 14./III. wenig oxals. Kalk.

c) 14./III. Dasselbe Kaninchen. 10 Uhr 30 Min. 40 Cc. 3% Lösung neutr. oxals. Natr. in den Magen gegossen.

Uhr. Min.

10 45 Das Thier zittert am ganzen Körper, Respirationsfrequenz nicht erhöht (circa 80 in der Min.).

11 50 Harn ist klar, reagiert alkalisch. In den frisch depoirten Faeces Pflanzenreste, Phosphate, massenhafte Bakterien und Gährungspilze; im frischgelassenen Harn kein oxals. Kalk. Die Veränderungen der Pupille konnten bei diesem Thier nicht beobachtet werden, weil früher eine Iridectomy gemacht war.

**XXI. Versuch.** 17./III. 79. Dasselbe Kaninchen vom Versuch 20. 60 Cc. 3% Lösung neutr. oxals. Natr. in den Magen gestossen. 11 Uhr.

Uhr. Min.

11 35 Das Thier legt sich hin, Respirationsfrequenz sehr erhöht; bei Berührung erhebt sich das Thier; legt sich aber gleich wieder hin, Lähmung nicht vorhanden.

11 45 Respirationsfrequenz nicht zu zählen; keine Lähmungserscheinungen.

12 5 Resp. etwas langsamer.



| Uhr.                                              | Min. |                                                                                                                                     |
|---------------------------------------------------|------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 12                                                | 45   | Die Bewegungen sind schwerfällig und unsicher, Respir. langsamer, aber immer noch erhöht (c. 150 in der Minute); Zittern des Kopfes |
| 1                                                 | 10   | Zuckungen am ganzen Körper; Resp. 130—140.                                                                                          |
| 1                                                 | 30   | Zuckungen der obern Extremitäten; Zittern des Kopfes; Resp. 120.                                                                    |
| 1                                                 | 45   | Selbstständige Bewegungen sind möglich, aber sehr unsicher und schwerfällig.                                                        |
| 2                                                 | 30   | Das Thier ist gegen äussere Reize ganz unempfindlich; Resp. 90.                                                                     |
| 3                                                 | 15   | Das Thier ist sehr hinfällig.                                                                                                       |
| 3                                                 | 35   | Zuckungen am ganzen Körper; vollständige Anaesthesie. Resp. 74.                                                                     |
| 4                                                 | 30   | Resp. 54.                                                                                                                           |
| 5                                                 | —    | Krämpfe, das Thier wirft sich im Käfig umher.                                                                                       |
| 5                                                 | 10   | Resp. 40.                                                                                                                           |
| 5                                                 | 45   | Unter einzelnen Zuckungen +.                                                                                                        |
| Im Magen noch Speisereste, Herz schlaff und weit. |      |                                                                                                                                     |

Hier an dieser Stelle will ich gleich auch die Sectionsbefunde mittheilen und daran Einiges über die Elimination der Oxalsäure aus dem Körper anknüpfen. Das Blut ist bald dunkel, bald hell, bald lackfarben, zeigt weder mikro- noch spectroscopisch ein von der Norm abweichendes Bild, nur ein Mal wurden einzelne Krystalle von dieser Form + und × und massenhaft bisquitähnliche Krystalle wahrgenommen; die Lungen sind collabirt, lassen sich aber leicht aufblasen, das Herz steht im diastolischen Stillstande. Im Magen habe ich nur in einzelnen Fällen nach Einführung des Gifts in Form von Lösungen und Bolis Substanzverluste (1 Mal), Ecchymosen und Blutinfiltate (2 Mal) beobachtet, die ich jedoch nicht als Folgen der directen Einwirkung des Giftes ansehen, sondern mir durch das vielleicht etwas ungeschickte Einführen der Schlundsonde entstanden denke, der Darm war immer intakt. Die Mesenterialgefässe und überhaupt die Unterleibsorgane wurden sehr blutreich angetroffen



bis auf einen einzigen Fall, wo die sehr vergrösserte Niere besonders an der Rindensubstanz auffallend blass war. — Durch die Beobachtungen von *Onsum*, der in den Lungencapillaren oxalsauren Kalk in grossen Mengen gefunden haben will, veranlasst habe ich mein Augenmerk in dieser Beziehung nicht nur auf die Lungen, sondern auch auf die übrigen Organe, das Herz, die Leber, Milz und die Nieren gerichtet. Ich habe allerdings nicht auf chemischem Wege, sondern mittelst des Microscops den oxalsauren Kalk nachzuweisen gesucht und habe nur in einem Organ, in den Nieren, hier aber in jedem Präparat, Krystalle nachweisen können, die ich für oxalsauren Kalk halte. Sowohl der microscopische Schnitt der frischen Niere als auch der der in Alcohol gehärteten zeigt immer dasselbe gleiche charakteristische Bild, namentlich in der Rindensubstanz finden sich massenhaft krystallinische Ausscheidungen, die allerdings nicht die gewöhnliche Form des oxalsauren Kalkes haben, sondern bisquitförmig, meistens stern- und rosettenförmig aussehen. In einzelnen Fällen liegen diese Krystalle in grossen Haufen beisammen, in andern erhalten die microscopische Schnitte durch dieselben ein fein getüpfelte Musterung; diese Krystalle werden durch Salzsäure weder aufgelöst, noch überhaupt verändert, was bei oxalsaurem Natron entschieden auftreten müsste. In den Lungen habe ich nur sehr selten und dann ganz vereinzelte Krystalle der verschiedensten Form in dem Blutgefässsystem wahrnehmen können, von denen ich nicht behaupten will, dass sie oxalsauren Kalk darstellen, denen ich aber jedenfalls nicht die von *Onsum* zugesicherte Bedeutung geben kann. — Im Harn — sowohl im alcolischen als auch im sauren — habe ich fast immer oxalsauren Kalk nachweisen können.

Hier muss ich auf eine Erscheinung aufmerksam machen, die mir häufig bei der Untersuchung des Harns begegnet ist und die mir für die Elimination der Oxalsäure von Bedeutung zu sein scheint. Ich hatte nämlich ein Objectgläschen mit Harn, in welchem ich nur sehr wenige oxalsaure Kalkkrystalle wahrnehmen konnte, auf dem Objecttische unter dem Tubus liegen lassen; als ich nun nach



Ablauf etwa einer Stunde, in welcher Zeit das Präparat eingetrocknet war, zufällig wieder einen Blick hineinwarf, sah ich neben den Harnstoffkrystallen viel grössere oxalsaure Kalkkrystalle in ihrer charakteristischen Briefcouvertform und in sehr grosser Menge; diese eigenthümliche Erscheinung ist mir bei meinen weitem Versuchen fast immer bald mehr bald weniger begegnet. Die bisherigen Anschauungen über die Ausscheidung der oxalsauren Salze, wie aller organischen Säuren, aus dem thierischen Organismus, laufen darauf hinaus, dass der grösste Theil im Blut zu Kohlensäure verbrannt, der geringere Theil durch die Nieren unverändert eliminirt werde. Diese Anschauung scheint mir durch meine Beobachtung für die Oxalsäure wenigstens zweifelhaft zu sein. Durch die vermehrte Kohlensäure-Entwicklung und die dadurch bewirkte Bildung zahlreicher kohlensaurer Salze müsste der Harn eine alkalische Reaction annehmen und auf Zusatz von Salzsäure Kohlensäure entwickeln; normaler Kaninchen-Harn reagirt allerdings immer alkalisch, von Katzen habe ich nur ein einziges Mal Harn mit ganz schwacher alkalischer Reaction erhalten, bei dem auf Salzsäure-Zusatz die Kohlensäure-Entwicklung sehr fraglich war. Möglich wäre es, dass der oxalsaure Kalk sich zuerst in Lösung befände und beim Trocknen herausfalle, oder, dass anfänglich oxalsaures Natron im Harn wäre, das später mit den Phosphaten eine Umsetzung eingehe und auf diese Weise die vermehrte Bildung des oxalsauren Kalks zu Stande käme. Ich will es durchaus nicht wagen, diese Frage zu entscheiden, erlaubt scheint mir aber jedenfalls der Schluss, dass nur ein geringer Theil der Oxalsäure zu Kohlensäure im Blut verbrannt werde.



## Wirkung der Oxalsäure auf das Nervensystem der Frösche.

Wie aus der vorausgehenden Schilderung des allgemeinen Wirkungsbildes des oxalsauren Natrons ersichtlich, treten bei Fröschen constant 1, verbreitete fibrilläre Zuckungen der willkürlichen Muskeln,, 2, eine je nach der Grösse der angewandten Giftdosis rascher oder langsamer fortschreitende allgemeine Paralyse ein. —

Es war meine Aufgabe, durch etwas genauere Prüfung des Verhaltens des peripheren Nerv-muskel-Apparates zu ermitteln, ob die allgemeine Lähmung rein centralen Ursprungs ist, oder ob vielleicht doch auch Veränderungen in dem Verhalten der Erregbarkeit der motorischen Nerven und der willkürlichen Muskeln sich nachweisen lassen. — Die constant auftretenden fibrillären Zuckungen liessen mich vermuthen, dass das Letztere der Fall sein werde. — Dass die fibrillären Zuckungen nicht etwa durch Einwirkung des Natronoxalates auf das Centralnervensystem (Rückenmark) zu Stande kommen, dafür kann ich den Versuch 22. als schlagenden Beweis anführen. In diesem Versuche war vor der Vergiftung der Nervus ischiadicus einer Körperhälfte durchschnitten worden. Trotzdem trat nach erfolgter Vergiftung an den Muskeln beider Extremitäten das Phänomen des fibrillären Zuckens in gleicher Intensität auf. —

Man kann sich nach Ausschluss des centralen Nervensystems für das Zustandekommen fibrillärer Muskelzuckungen noch zweierlei Möglichkeiten denken: Entweder Reizung der intramusculären Nervenenden oder directe Reizung der Muskelfibrillen. — Dem Curare kommt bekanntlich die Wirkung zu, dass es schon in minimaler Dosis die letzten Enden der motorischen Nerven in den willkürlichen Muskeln lähmt. Bleiben daher bei einem successive zuerst mit Curare, dann mit Natronoxalat vergifteten Frosche die sonst beobachteten fibrillären Contractionen aus, so war ich berechtigt, dieselben auf Erregung der Nervenenden durch das Oxalat zurückzuführen. Das Ergebniss meiner Versuche sprach aber



nicht zu Gunsten dieser einfachen Erklärung. Ich constatirte vielmehr, dass auch bei curarisirten Fröschen das oxalsaure Natron fibrilläre Zuckungen bewirkt. Dieser Befund gestattet nun nicht ohne Weiteres den Schluss, dass unser Gift als directer Reiz auf die Muskelfibrillen einwirkt. Unsere Kenntnisse von den physiologischen Eigenschaften der Muskelnervenendigungen sind noch ungemein lückenhaft. Wir wissen bis jetzt nur, dass der mit Curare vergiftete Muskel auf electriche Reizung vom Nerven her nicht mehr reagirt. Die Möglichkeit, dass es chemische Substanzen giebt, welche auch die durch Curare für den electriche Reiz gelähmten Nervenendapparate noch zu erregen im Stande sind, kann keineswegs ausgeschlossen werden. Ich muss es daher dahingestellt sein lassen, ob das oxalsaure Natron durch directe Einwirkung auf die Muskelfibrillen oder auf die Nervenendapparate den willkürlichen Muskel in fibrilläre Zuckungen versetzt. Die fibrillären Contractionen können auch und zwar in sehr grosser Intensität dadurch hervorgerufen werden, dass man einen frisch exarticulirten von der Haut entblösten Froschschenkel in eine  $\frac{3}{4}\%$  Lösung von oxalsaurem Natron bringt; auch bei dieser primitiven Versuchsanordnung zuckt ein vorher curarisirter Froschschenkel ebenso stark wie ein normaler. —

Es wurde bereits oben bemerkt, dass kurz nach eingetretener allgemeiner Paralyse die Durchschneidung des Hüftnerven noch von Muskelzuckungen in den Extremitäten gefolgt ist. Bei näherer Prüfung des Verhaltens des motorischen Nervs gegen den electriche Strom ergiebt sich nun, dass man vom Nerven aus allmählich immer schwächere Muskelzuckungen erhält, bis schliesslich der Muskel auf electriche Reizung des zugehörigen Nerven gar nicht mehr reagirt. Dabei war es mir besonders auffallend, dass es für die Stärke der Zuckungen ziemlich gleichgültig war, ob ich mit sehr starken oder mit schwachen Inductionsschlägen reizte. Schon von vorneherein erzeugten auch minimale Reize bei den mit oxalsaurem Natron vergifteten Thieren nur sehr schwache Muskelzuckungen.



Viel kräftigere Zuckungen erhielt ich bei directer Application der Electroden auf die Muskeln und es lag sonach wiederum die Vermuthung sehr nahe, dass durch die anfänglich reizende, später lähmende Einwirkung des Oxalates auf die Nervenenden die Uebertragung der Reize vom Nerven auf den Muskel gehemmt, resp. vollständig aufgehoben wurde. Ich unterliess es nicht, zur Entscheidung dieser Frage die gebräuchlichen Versuche anzustellen. Einmal wurde durch Unterbindung der Blutgefässe einer Extremität die Giftzufuhr zu den Muskeln derselben abgeschnitten, bei andern Versuchen die Circulation intact gelassen und der Nerv vor der Vergiftung durchgeschnitten. Hätte es sich herausgestellt, dass die von der directen Berührung mit dem Gifte ausgeschlossenen Muskeln vom Nerven aus in normaler Weise erregbar blieben, während an der nicht unterbundenen Extremität das oxalsaure Natron die Erregbarkeit abschwächte, — dass ferner die vorherige Nervendurchschneidung an dem Gang der Ereignisse nichts änderte, so wäre der Beweis für die lähmende Wirkung des Oxalates auf die Nervenendapparate mit ziemlicher Sicherheit erbracht gewesen.

Doch auch bei diesen Versuchen erhielt ich keine ganz eindeutigen Resultate. Wol waren die Zuckungen der Muskeln der unterbundenen Extremität etwas kräftiger als die der andern, welche das oxalsäure-haltige Blut umspült hatte; doch blieben sie immer noch weit hinter der normalen Zuckungsstärke zurück. — Andererseits war nicht zu verkennen, dass nach der Vergiftung vorausgegangenen einseitiger Durchschneidung des Nervus ischiadicus die Reizung des vorher durchschnittenen Nerven etwas kräftigere Muskelzuckungen auslöste, als die des nach eingetretener Paralyse durchschnittenen Ischiadicus. Nur dann, wenn, wie im Versuch XXIII vor der Vergiftung an einer Extremität eine Ligatur en masse die Communication mit dem übrigen Körper völlig aufhob, konnte ein sehr bedeutender Unterschied in der Zuckungsstärke der vergifteten und nicht vergifteten Muskeln constatirt werden, wenn auch hier die Zuckungsstärke der unterbundenen Extremität hinter der normalen sichtlich zurückblieb.



Ich stellte nun noch eine Reihe ganz einfacher Versuche an, wobei das gewöhnliche Nervmuskelpräparat (M. Gastrocnemius mit nerv. ischiadicus) in circa  $\frac{3}{4}$  ‰ Lösung von oxals. Natron gebadet wurde, in der Weise, dass einmal der Nerv, das andere Mal der Muskel in die Flüssigkeit untergetaucht wurde. Zur Controle legte ich bei jedem Versuch das zweite Gastrocnemiuspräparat desselben Frosches in eine  $\frac{3}{4}$  ‰ Chlornatrium-Lösung. Während nun die in NaCl. liegenden Präparate, gleichviel, ob die Lösung auf den Nervenstamm oder auf den Muskel einwirkten, immer ihre normale Erregbarkeit gegen den electrischen Strom lange behielten, starben sowohl der Muskel als auch der Nerv in kurzer Zeit durch die directe Berührung mit der Lösung des oxalsauren Natrons ab, wie aus dem Versuch XXIV ersichtlich. Es wurde oben schon erwähnt, dass an den in oxalsaurer Natron-Lösung gebadeten Muskeln alsbald heftige fibrilläre Zuckungen auftraten.

Aus den letzten Versuchen geht zur Evidenz die giftige Elementarwirkung des neutralen Oxalates auf die Gewebe des Muskels und des Nerven hervor, und es scheint mir höchst wahrscheinlich, dass auch bei der Einwirkung des Gifts auf den Nervenmuskelapparat vom Blute aus diese Wirkung, wenn auch in viel schwächerem Grade als bei directer Berührung sich geltend machen wird; vielleicht, dass hiebei zunächst die Nervenenden am stärksten afficirt werden. — Im Uebrigen aber kann es kaum zweifelhaft sein, dass das oxalsaure Natron auf das centrale Nervensystem primär lähmend einwirkt; denn zu der Zeit des Eintritts der allgemeinen Paralyse ist ausnahmslos sowohl die directe als auch die indirecte Muskelerregbarkeit noch vorhanden.

**XXII. Versuch.** 12. IV. 79. Frosch. Durchschneidung des Nerven an einem Oberschenkel, drauf Vergiftung durch 1 Cc. neutr. oxals. Natr.

Es treten beiderseits in den Extremitäten fibrilläre Zuckungen auf, jedoch auf der Seite, wo der Nerv durchschnitten war, etwas schwächer.  $\frac{3}{4}$  Stunde nach der Vergiftung electrische Reizung.



Die Reaction auf directe Muskel-Reizung auf beiden Seiten gleich gut erhalten. Die Nerven-Reizung an der Extremität, wo der Nerv vor der Vergiftung durchschnitten war, löst etwas stärkere Zuckungen aus, als die der andern Seite.

Bei Wiederholung des Versuchs treten die Erscheinungen nicht deutlich auf; die fibrillären Zuckungen sind z. B. an der Extremität, wo der Nerv durchschnitten war, ebenso stark, wenn nicht etwas stärker es sind die Zuckungen des vor der Vergiftung durchschnittenen Nerven nicht auffallend stärker.

**XXIII. Versuch.** Frosch. An einem Oberschenkel nach Unterbindung en masse oben und unten bis auf den Knochen und den Nerven Alles durchschnitten und präparirt; drauf Inj. von 1 Cc. neutr. oxal. Natr. Reizung mit 150m. R. A. giebt beim Nerven am operirten Schenkel etwas schwächere Zuckungen, als normal (der Nerv war kurz vor der Reizung durchschnitten), während Reizung an den Nerven des andern Oberschenkel kaum wahrnehmbare Zuckungen giebt. —

**XXIV. Versuch.** 13./IV. 79. Zwei Froschschenkel präparirt (Nerven-Muskel-Präparat). Zwei Gefässe mit  $\frac{3}{4}\%$  Lösung neutr. oxals. Natr. In dem einen liegt etwa eine halbe Stunde der Nerv, der betreffende Unterschenkel ausserhalb der Flüssigkeit; beim andern ist es umgekehrt. An dem Präparat, wo der Muskel in der Flüssigkeit lag, treten sehr bald Zuckungen auf, an dem andern nicht. Bei Reizung des in der Flüssigkeit befindlichen Nerven treten absolut keine Zuckungen auf, directe Muskelerregbarkeit gut erhalten; bei Reizung des Nerven, wo der Muskel in der Flüssigkeit lag, schwache Zuckungen, die allmählich abnehmen und bald ganz erlöschen; directe Muskelreizung erzeugt schwache Zuckungen. —

**XXV. Versuch.** 12./IV. 1879. Frosch. Die beiden Oberschenkel werden vom Körper abgeschnitten die Haut abgezogen, die Nerven freipräparirt; der eine Schenkel in eine  $\frac{3}{4}\%$  Lösung neutr. oxals. Natr. und der andere in eine  $\frac{3}{4}\%$  Chlornatrium-



Lösung gelegt. — Sehr bald traten Zuckungen auf an dem Schenkel in der Oxalsäure-Lösung, in den andern nicht; die Zuckungen dauern etwa 20 Minuten. Die electriche Reizung giebt kräftige Zuckungen beim Oberschenkel in der Chlornatrium-Lösung, schwache beim Schenkel in der Oxals.-Lösung; bei ganz schwachen Reizen (400—500 R. A.) zeigen sich kräftige Zuckungen am Chlornatrium-Schenkel, gar keine am Oxals. Schenkel.

**XXVI. Versuch.** 12./IV. 79. Frosch. Es werden die Gefässe am Oberschenkel einer Extremität unterbunden, so dass an der Schwimnhaut keine Circulation wahrnehmbar ist; drauf Injection von 1 Cc. neutr. oxals. Natr. Nach eingetretener Paralyse wird der Nerv durchschnitten und electricch gereizt. Es treten fast keine Unterschiede in den Zuckungen im Vergleich mit denen der andern Extremität ein; es zeigen sich noch nach zwei Stunden beiderseits durch einen recht starken Strom sehr schwache Zuckungen. —

#### Prüfung der Erregbarkeit.

**XXVII. Versuch.** 10./IV. 79. Frosch. 1 Cc. neutr. oxals. Natr. (3%). Nach ½ Stunde Paralyse; der Oberschenkel-nerv präparirt.

Uhr. Min.

11 10 500 Mill. R. A. Ganz leise Zuckung.

450 Mill. R. A. ein wenig stärker.

400 Oeffnungszuck. deutlich, Schliessungszuck nicht.

11 20 400 M. R. A. Weder Oeffnungs- noch Schliessungszkg.

360 Keine Zuckung.

300 Keine Zuckung.

200 Ganz schwache Zuckung.

150 }  
120 } Schwache Oeffnungs- und Schliessungszuckung.

Die directe Muskelerregbarkeit gut erhalten.

Bei Reizung mit 100 M. R. A. ganz schwache Zuckungen; die Erregbarkeit nimmt sehr rasch ab.



Uhr. Min.

- 11 45 Bei 150 M. R. A. schwache Zuckungen.  
100 M. R. A. ganz schwache in den Zehen (die directe Muskelerregbarkeit gut).
- 12 30 400 M. R. A. keine Zuckung.  
150 M. R. A. deutliche aber schwache Oeffnungs- und Schliessungszuckung.
- 12 40 200 M. R. A. Zuckung sehr schwach.

Frosch. 0,5 Cc. neutr. oxals. Natr. (3<sup>0</sup>/<sub>0</sub>). Nach <sup>3</sup>/<sub>4</sub> Stunde Paralyse, Oberschenkelnerv. präparirt.

Uhr. Min.

- 11 10 500 M. R. A. keine Zuckung.  
400 Keine Zuckung.  
300 Ganz schwache Zuckung.  
Directe Muskelreizung giebt gute Zuckung.
- 12 30 400 M. R. A. keine Zuckung.  
150 deutliche aber schwache Oeffnungs- und Schliessungszuckung.

Frosch. 1 Cc. neutr. oxals. Kali (3<sup>0</sup>/<sub>0</sub>). Nach <sup>1</sup>/<sub>2</sub> Stunde Paralyse, Oberschenkel präparirt.

Uhr. Min.

- 12 30 400 M. R. A. deutliche Zuckung.  
150 M. R. A. stärkere Zuckung, als bei den andern, nimmt auch allmählig ab. Directe Muskelreizung giebt auch hier gute Zuckungen.



## Einfluss der Oxalsäure auf das Nervensystem der Säugethiere.

Viel schwieriger ist es, aus dem allgemeinen Wirkungsbilde der Oxalate bei Säugethieren diejenigen Symptome abzusondern, welche mit Sicherheit einer directen Einwirkung des Giftes auf das centrale Nervensystem zuzuschreiben sind. Die constant beobachtete bedeutende Beschleunigung der Respirationsfrequenz, die allmähliche Abnahme der Motilität und Sensibilität und die gegen das Ende des Lebens auftretenden Krämpfe scheinen wol auf den ersten Blick für eine centrale Wirkung der Oxalsäure zu sprechen. Es darf indessen bei der Deutung dieser Erscheinungen nicht ausser Acht gelassen werden, dass die Oxalate bei Säugethieren bedeutende Veränderungen in der Thätigkeit der Circulationsorgane bedingen, die nicht ohne Rückwirkung auf die Functionen des centralen Nervensystems bleiben können. So muss es ganz besonders hinsichtlich der erst im letzten Stadium der Wirkung tödlichen Giftdosen auftretenden Motilitäts- und Sensibilitätsstörungen (Parese, Anaesthesie-Krämpfe) unentschieden bleiben, ob sie durch primär-centrale Wirkung des Giftes oder secundär in Folge der enormen Herabsetzung des Blutdrucks und der Herzthätigkeit zu Stande kommen. Mit weniger Bedenken könnte die schon am Anfang der Wirkung sich einstellende Respirationsbeschleunigung auf eine directe Reizung des Respirationscentrums durch das oxalsaure Natron zurückgeführt werden, da in dem Zeitpunkte ihres Eintretens jedenfalls noch keine hochgradigen Circulationsstörungen vorhanden sein dürften.

Um wo möglich eine bessere Einsicht für den Modus der centralen Wirkung der Oxalsäure zu gewinnen, injicirte ich bei einer nicht curarisirten zum Blutdruckversuche hergerichteten Katze wiederholt die Lösung des Oxalates in das centrale Ende der Art. carotis. Eine directe Gehirnwirkung des Giftes konnte bei dieser Versuchsanordnung nicht gut übersehen werden. Doch traten nach den



einzelnen Injectionen weder Krampfanfälle noch irgend welche Veränderungen in der Blutdruckpulscurve auf und nur einige tiefere Inspirationen folgten jeder einzelnen Injection auf dem Fusse. Ich machte sogar bei diesem Versuche die Beobachtung, dass man durch die Art. carotis viel grössere Mengen Oxalat ohne directe Gefahr für das Leben in den Blutkreislauf injiciren kann, als durch die vena jugularis, — ein Factum, welches als eine neue Bestätigung der specifischen Herzwirkung unseres Giftes geltend gemacht werden kann.

### **Der Einfluss der Oxalsäure auf die Circulationsapparate.**

Die älteren und neueren Toxicologen und diejenigen Autoren, die sich speciell mit experimentellen Untersuchungen der Oxalsäure auf den thierischen Organismus beschäftigt haben, stimmen mit Ausnahme von *Onsum* und *Uppmann*, welch' letzterer überhaupt kaum berücksichtigt zu werden verdient, darin überein, dass die Oxalsäure ein Herzgift sei, dass der Tod durch Herzstillstand eintrete.

Nach den Resultaten meiner Untersuchungen kann ich dieses bestätigen.

Die Art der Einwirkung der Oxalsäure auf das Froschherz ist uns im Wesentlichen aus den Versuchen von *Cyon* und *Hermann* bereits bekannt. Beide Autoren constatirten, dass das Gift diastolischen Herzstillstand bewirkt. *Hermann* erklärt denselben aus einer giftigen Wirkung der Oxalate auf die intracardialen Ganglien und stützt diese Anschauung durch den Hinweis auf die lähmende Wirkung des Giftes auf die cerebrospinalen Ganglien und dann durch die Bemerkung, dass Oxalate das Herz unter Veränderung seiner Schlagzahl (Beschleunigung) zum Stillstand führe, was bei einer reinen Muskelwirkung nicht wol der Fall sein könnte.



Nach meinen eigenen Untersuchungen stimme ich wol in sofern mit *Cyon* und *Hermann* überein, als auch ich ausnahmslos das Herz in der Diastole stillstehn sah. Hinsichtlich der dem Stilltande vorangehenden Erscheinungen aber habe ich von denen *Hermann's* abweichende zu verzeichnen, die mir auch die von diesem Autor gegebene Erklärung nicht ganz annehmbar erscheinen lassen. Wie aus den beigegebenen Versuchsprotocollen ersichtlich, bewirkte bei meinen Versuchen mit verschiedenen Dosen des Gifts das Oxalat niemals eine Beschleunigung der Frequenz der Herzschläge. Viel früher, ehe sich überhaupt eine Aenderung in der Schlagzahl des Herzens nachweisen liess, wurde in allen Versuchen eine sehr bemerkenswerthe Abnahme der Energie der Herzcontractionen, besonders des Ventrikels constatirt. In Folge der progressiven Abnahme der Propulsivkraft des Ventrikels werden die Anfangs prall gefüllten Aorten immer dünner und contrahiren sich zu weisslichen Strängen. Die Vorhöfe werden von dieser schwächenden Wirkung der Oxalate bei Weitem später und überhaupt weniger ergriffen, als der musculöse Ventrikel. Der letztere gelangt immer viel früher zum Stillstande. Es ist höchst bemerkenswerth, dass bis zum Eintritt des Stillstandes nicht wie bei andern Herzgiften eine allmähliche Abnahme der Herzfrequenz bis 0 stattfindet. Der Stillstand erfolgt vielmehr dadurch, dass die Herzschläge, die noch von ansehnlicher Frequenz sein können, immer schwächer und schwächer werden, zuletzt nur noch als leise Kräuselung der Herzoberfläche wahrnehmbar sind und endlich ganz verschwinden, während die Vorhöfe noch einige Zeit lang kräftig fort pulsiren. Dieses Verhalten erinnert an dasjenige der willkührlichen Muskeln, von denen früher bemerkt wurde, dass nicht sowohl ihre Erregbarkeit, als vielmehr ihre Leistungsfähigkeit unter dem Einfluss der Oxalsäurewirkung bedeutend abnimmt. Dass die Frequenz der Herzschläge nicht bis zum Ende unverändert dieselbe bleibt, kann uns nicht wundern; es geht indessen aus meinen Protocollen hervor, dass die Abnahme der Schlagzahl immer erst in relativ späterer Periode sich zeigte.



Sprechen schon die bisher angeführten Daten eher für eine directe Wirkung der Oxalate auf den Herzmuskel, als auf die Herzganglien, so bestärkten mich noch ganz besonders Versuche in dieser Anschauung, wobei das Herz, nach der zuerst von *Coats* angegebenen Methode aus der Continuität des Körpers getrennt, künstlich durch eine Mischung von Kaninchenserum und Chlornatrium gespeist in Thätigkeit erhalten wurde. — Ich kann hinsichtlich der Beschreibung dieser in neuerer Zeit häufig bei pharmakologischen Experimente angewandten Methode auf das Original verweisen.

Sobald das mit oxalsaurem Natron vermischte Serum in das Herz gelangte, erfolgte sofort eine bedeutende Abnahme der Höhe der einzelnen Contractionscurven bis zum völligen Verschwinden derselben. Es gelang mir aber, durch kräftiges Ausspülen des Herzens mit frischem Kaninchenserum das Herz sehr rasch wieder zu seiner normalen Thätigkeit zurückzuführen, worauf dann die abermalige Vergiftung mit Oxalat genau den gleichen Effect äusserte, wie das erste Mal. Auch hier erzeugte also die Oxalsäure keine Aenderung der Frequenz, wol aber eine Verminderung der Energie des Herzschlages. Die Thatsache, dass durch einfaches Auswaschen der Herzhöhle die Giftwirkung wieder beseitigt werden könnte, scheint mir auch mehr zu Gunsten einer Muskel- als einer Ganglienwirkung zu sprechen. Ich muss indessen bemerken, dass diese Restitution der Herzthätigkeit nur dann gelingt, wenn die mit Oxalat vergiftete Flüssigkeit nur sehr kurze Zeit mit dem Herzmuskel in Berührung gewesen ist. — Der Muscarinstillstand des Froschherzens wird durch oxalsaures Natron nicht aufgehoben, eine Beobachtung, der entnommen werden kann, dass die Oxalate weder die intracardialen Vagusenden lähmen, noch auch im Beginn ihrer Wirkung als kräftigere Reize auf den Herzmuskel einwirken.



**XXVIII. Versuch.** Ein Frosch wird auf ein Brettchen gespannt, das Herz wird blogelegt.

| Stunde. | Minute. | in ½ Minute<br>Herzcontractionen. | Bemerkungen.                                                                                                                                 |
|---------|---------|-----------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 10      | 45      | 26                                |                                                                                                                                              |
|         | 47      | 26                                | Inj. 1 Cc. 2½ Lösung neutr. oxals.                                                                                                           |
|         | 48      | 26                                | Natrons.                                                                                                                                     |
|         | 49      | 26                                |                                                                                                                                              |
|         | 50      | 23                                | Plötzliche Verlangsamung der Herz-<br>thätigkeit und sehr kraftige Con-<br>traction der Ventrikel, gleich dar-<br>auf wieder Beschleunigung. |
|         | 52      | 26                                |                                                                                                                                              |
|         | 53      |                                   | Fibrilläre Zuckungen an den hin-<br>tern Extremitäten; die Systole<br>nicht mehr vollständig.                                                |
|         | 55      | 26                                |                                                                                                                                              |
|         | 57      | 26                                |                                                                                                                                              |
|         | 58      | 26                                | Fibrilläre Zuckungen an allen Thei-<br>len des Körpers.                                                                                      |
| 11      | —       | 26                                | Die Systole weniger kräftig.                                                                                                                 |
|         | 2       | 26                                |                                                                                                                                              |
|         | 5       |                                   | Systole sehr unvollständig.                                                                                                                  |
|         | 6       | 24                                |                                                                                                                                              |
|         | 7       | 25                                | Vorhöfe arbeiten kräftig fort.                                                                                                               |
|         | 10      | 23                                | Ventrikelcontractionen immer<br>schwächer.                                                                                                   |
|         | 15      | 20                                |                                                                                                                                              |
|         | 17      | 19                                | Vorhöfe sehr dilatirt.                                                                                                                       |
|         | 18      | 19                                |                                                                                                                                              |
|         | 20      | 19                                | Ventrikelcontraction ganz schwach.                                                                                                           |
|         | 24      | 18                                |                                                                                                                                              |
|         | 27      | 17                                |                                                                                                                                              |
|         | 30      | 17                                |                                                                                                                                              |
|         | 34      | 15                                | Contraction immer schwächer.                                                                                                                 |



| Stunde. | Minute. | In $\frac{1}{2}$ Minute<br>Herzcontractionen. | Bemerkungen.                                                                                                                        |
|---------|---------|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|         | 35      | 14                                            |                                                                                                                                     |
|         | 38      | 14                                            |                                                                                                                                     |
|         | 40      | 14                                            |                                                                                                                                     |
|         | 45      |                                               | Das Blutserum scheidet sich im Herzen ab, oberhalb klare Flüssigkeit, unten die Blutkörperchen, besonders deutlich an den Vorhöfen. |
|         |         |                                               | Vollständiger Herzstillstand; Muskelzuckungen immer noch vorhanden; Reflexerscheinungen sehr deutlich.                              |

**XXIX. Versuch.** Das Herz eines Frosches wird bloßgelegt.

| Stunde. | Minute. | In $\frac{1}{2}$ Minute<br>Herzcontractionen. | Bemerkungen.                                         |
|---------|---------|-----------------------------------------------|------------------------------------------------------|
| 10      | 48      | 29                                            |                                                      |
|         | 49      | 29                                            |                                                      |
|         | 51      | 28                                            |                                                      |
|         | 52      | 29                                            |                                                      |
|         | 53      | 29                                            |                                                      |
|         | 55      | —                                             | Injection von 0,2 Cc. 3 % Lösung neutr. oxals. Natr. |
|         | 56      | 29                                            | Ventrikelcontractionen sehr kräftig.                 |
| 11      | —       | 29                                            |                                                      |
|         | 1       | 27                                            |                                                      |
|         | 2       | 30                                            |                                                      |
|         | 3       | 29                                            |                                                      |
|         | 4       | 29                                            |                                                      |
|         | 6       | 29                                            |                                                      |
|         | 8       | 29                                            |                                                      |
|         | 10      | 27                                            | Peristaltische Contractionen der Ventrikel.          |
|         | 14      | 28                                            | Ventrikelcontractionen sind nicht mehr sehr kräftig. |



| Stunde. | Minute. | In $\frac{1}{2}$ Minute<br>Herzcontractionen. | Bemerkungen.                                               |
|---------|---------|-----------------------------------------------|------------------------------------------------------------|
|         | 17      | 28                                            |                                                            |
|         | 18      | —                                             | Injection von 0,2 Cc. neutr. oxals.<br>Natr. (3 % Lösung). |
|         | 19      | —                                             | Fibrilläre Zuckungen an der linken<br>untern Extremität.   |
|         | 21      | 29                                            |                                                            |
|         | 22      | 28                                            | Ventrikelcontractionen ein wenig<br>kräftiger.             |
|         | 24      | 29                                            |                                                            |
|         | 25      | 28                                            |                                                            |
|         | 27      | —                                             | Völlig gleichmässige Contractionen.                        |
|         | 29      | 28                                            |                                                            |
|         | 30      | 28                                            |                                                            |
|         | 31      | —                                             | Injection von 0,2 Cc. 3 % neutr.<br>oxals. Natr.-Lösung.   |
|         | 32      | 28                                            |                                                            |
|         | 34      | 28                                            | Die Ventrikelcontractionen sind<br>schwächer geworden.     |
|         | 36      | 27                                            |                                                            |
|         | 38      | 26                                            |                                                            |
|         | 39      | 26                                            |                                                            |
|         | 43      | 25                                            |                                                            |
|         | 44      | —                                             | Injection von 0,2 Cc.                                      |
|         | 47      | 25                                            | Ventrikelcontr. immer schwächer.                           |
|         | 58      | —                                             | Injectionen von 0,2 Cc.                                    |
|         | 49      | 23                                            |                                                            |
|         | 51      | 20                                            | Vorhofscontractionen schwächer.                            |
|         | 53      | 19                                            |                                                            |
|         | 55      | 18                                            |                                                            |
|         | 58      | 18                                            |                                                            |
|         | 59      | —                                             | Nur partielle Ventrikelcontractio-<br>nen.                 |



| Stunde. | Minute. | In $\frac{1}{2}$ Minute<br>Herzcontractionen. | Bemerkungen.                                                                                                               |
|---------|---------|-----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 10      | 3       | —                                             | Ventrikelcontraction kaum wahrnehmbar.                                                                                     |
|         | 4       | —                                             | Vorhöfe contrahiren sich schwächer als vorhin.                                                                             |
|         |         |                                               | Die Ventrikelcontractionen haben aufgehört, die Vorhöfe contrahiren sich längere Zeit, allmählich immer schwächer werdend. |

**XXX. Versuch.** Das Herz eines Frosches wird bloßgelegt.

| Stunde. | Minute. | in $\frac{1}{2}$ Minute<br>Herzcontractionen. | Bemerkungen.                                          |
|---------|---------|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| 3       | 54      | 25                                            | Sehr heftige Herzcontractionen.                       |
|         | 55      | 26                                            |                                                       |
|         | 56      | 28                                            |                                                       |
|         | 57      | 26                                            |                                                       |
|         | 59      | 29                                            |                                                       |
| 4       | —       | 29                                            |                                                       |
|         | 1       | 29                                            |                                                       |
|         | 3       | —                                             | Injectionen von 0,1 Cc. 3% Lösung neutr. oxals. Natr. |
|         | 4       | 28                                            |                                                       |
|         | 5       | 29                                            |                                                       |
|         | 6       | 29                                            |                                                       |
|         | 8       | 28                                            |                                                       |
|         | 9       | 29                                            |                                                       |
|         | 10      | 28                                            |                                                       |
|         | 12      | —                                             | Injection von 0,1 Cc.                                 |
|         | 13      | 29                                            |                                                       |
|         | 14      | 29                                            |                                                       |
|         | 16      | 24                                            | Das Thier ist unruhig.                                |
|         | 18      | 28                                            |                                                       |
|         | 20      | 28                                            |                                                       |
|         | 23      | 27                                            |                                                       |



| Stunde. | Minute. | In 1/2 Minute<br>Herzcontractionen. | Bemerkungen.                                     |
|---------|---------|-------------------------------------|--------------------------------------------------|
|         | 25      | 27                                  |                                                  |
|         | 26      | 24                                  | Das Thier ist unruhig.                           |
|         | 29      | 27                                  |                                                  |
|         | 30      | —                                   | Injection von 0,2 Cc.                            |
|         | 32      | 26                                  |                                                  |
|         | 34      | 26                                  | Peristaltische Ventrikel-Contractionen.          |
|         | 35      | 24                                  | Ventrikelcontract. sind schwächer.               |
|         | 38      | 25                                  |                                                  |
|         | 39      | 24                                  |                                                  |
|         | 41      | 22                                  |                                                  |
|         | 43      | 21                                  | Ventrikelcontractionen schwach u. unvollständig. |
|         | 45      | 21                                  | Injection von 0,1 Cc.                            |
|         | 46      | 21                                  |                                                  |
|         | 48      | 20                                  | Peristaltische Contractionen haben aufgehört.    |
|         | 55      | 20                                  |                                                  |
|         | 51      | 19                                  |                                                  |
|         | 53      | 18                                  |                                                  |
|         | 55      | 18                                  |                                                  |
|         | 57      | 17                                  |                                                  |
|         | 58      | 18                                  | Vorhofscontractionen werden auch schwächer.      |
|         | 59      | 17                                  |                                                  |
| 5       | —       | —                                   | Injection von 0,2 Cc.                            |
|         | 2       | 17                                  |                                                  |
|         | 4       | 16                                  |                                                  |
|         | 7       | 16                                  |                                                  |
|         | 10      | 17                                  |                                                  |
|         | 12      | 15                                  |                                                  |
|         | 18      | 16                                  |                                                  |
|         | 20      | —                                   | Injection von 0,3 Cc.                            |



| Stunde | Minute. | in $\frac{1}{2}$ Minute<br>Herzcontractionen. | Bemerkungen.                                                   |
|--------|---------|-----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|
|        | 24      | 15                                            | Vorhöfe sehr dilatirt u. schwache<br>Contractionen.            |
|        | 35      | 12                                            |                                                                |
|        | 42      | —                                             | Ventrikel stehen still, Vorhöfe<br>schlagen noch sehr schwach. |
|        | 45      | —                                             | Vorhöfe contrahiren sich sehr<br>schwach.                      |
| 6      | 10      | —                                             | Vorhofs-Contractionen sind kaum<br>wahrnehmbar.                |

**XXXI. Versuch.** Das Herz eines Frosches wird blosgelegt.

| Stunde. | Minute. | in $\frac{1}{2}$ Minute<br>Herzcontractionen. | Bemerkungen.                                                   |
|---------|---------|-----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| 5       | 55      | 30                                            |                                                                |
|         | 57      | 29                                            |                                                                |
|         | 58      | 29                                            |                                                                |
|         | 59      | 29                                            |                                                                |
| 6       | 0       | —                                             | Injection von 1 Cc. 3% Lösung<br>neutr. oxals. Natr.           |
|         | 2       | 26                                            |                                                                |
|         | 3       | 28                                            |                                                                |
|         | 5       | 27                                            | Peristaltische und viel schwächere<br>Ventrikel-Contractionen. |
|         | 7       | —                                             | Vorhofs-Contractionen werden auch<br>schwächer.                |
|         | 8       | 26                                            |                                                                |
|         | 11      | 23                                            |                                                                |
|         | 13      | 22                                            | Contract. sehr schwach.                                        |
|         | 15      | 20                                            |                                                                |
|         | 20      | 21                                            |                                                                |
|         | 22      | 20                                            | Ventrikel-Contractionen sind un-<br>gleichmässig.              |



| Stunde. | Minute. | in $\frac{1}{2}$ Minute<br>Herzcontractionen. | Bemerkungen.                                                                                                                                                                                                |
|---------|---------|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|         | 29      | 18                                            |                                                                                                                                                                                                             |
|         | 33      | 17                                            |                                                                                                                                                                                                             |
|         | 37      | 16                                            |                                                                                                                                                                                                             |
|         | 42      | 16                                            |                                                                                                                                                                                                             |
|         | 45      | —                                             | Kaum wahrnehmbar. Contractionen.                                                                                                                                                                            |
| 7       | —       | —                                             | Ganz schwache Contractionen;<br>durch Einschnitt in die Vorhöfe<br>wird das Blut entleert, die Vor-<br>höfe arbeiten gleich drauf sehr<br>schwach, aber kräftiger, als vor-<br>her, und viel regelmässiger. |

Um über den Einfluss des oxalsauren Natrons auf die Circulation des Warmblüters nähere Aufschlüsse zu erhalten, habe ich Blutdruckversuche an Kaninchen und Katzen angestellt, und zwar

a) bei nicht curarisirten Thieren

$\alpha$ , nach subcutaner  
 $\beta$ , nach intravenöser } Injection.

$\gamma$ , nach Inject. in den centr. Stumpf der Arteria carotis,

b) an curarisirten Thieren nur nach intravenöser Injection. —

Aus meinem gesammten Versuchsmaterial ergiebt sich zunächst das leicht verständliche Resultat, das an der Blutdruckpulscurve um so plötzlichere und stärkere Veränderungen sich zeigen, je grösser die Giftmenge ist, die auf einmal in die Herzhöhle gelangt. So kommt es, dass bei der intravenösen Injection schon relativ kleine Dosen (3—5 Cc. 3% Lösung) eine tödliche Wirkung äussern, die nach subcutaner Application oder nach Injection in den centralen Corotisstumpf gar keine oder nur vorübergehende Störungen bewirken.

Ueber die Veränderungen der Blutdruckpulscurve nach subcutaner Injection einer tödlichen Dose des oxalsauren Natrons giebt das Protocoll des Versuchs 38 nähere Daten. Vom Momente der Injection bis zum Eintritt des Todes verstrichen 12 Minuten; aber



erst in den letzten beiden Minuten traten deutliche Veränderungen des Blutdrucks auf. Der Tod erfolgte unter plötzlichem Sinken der Druck- und Pulscurve auf 0. Nach der mehrmals wiederholten Injection von 2 Cc. oxalsauren Natrons in den centralen Stumpf der art. carotis einer Katze sah ich kein Sinken des Blutdrucks erfolgen, während die gleiche Dose in die Vena jugularis injicirt stets zu einer mehr oder weniger rasch eintretender Herabsetzung der arteriellen Spannungen führte. Aus diesen Beobachtungen ergiebt sich klar die directe specifisch giftige Wirkung der Oxalsäure auf das Herz, das, sobald eine beträchtlichere Menge des Oxalates mit seinen Wandungen in Berührung kommt, in seiner normalen rhythmischen Thätigkeit gestört wird. Bei der subcutanen resp. intraarteriellen Injection hat das Gift hinlänglich Zeit, sich im ganzen Kreislauf zu verbreiten und zu verdünnen, so dass hier viel grössere Mengen erforderlich sind, um eine deutliche Herzwirkung hervorzurufen.

Nach Injection kleiner Dosen (1—1,5 Cc.) oxalsauren Natrons in die Vena jugularis treten sowohl bei curarisirten als bei nicht curarisirten Thieren nur geringfügige Veränderungen der Blutdruckpulscurve zu Tage. Pulsfrequenz und Blutdruck sinken in der Regel nur unbedeutend, um bald wieder zur Norm zurück zu kehren.

Grössere Dosen von 2—3 Cc. bewirken dagegen in der Mehrzahl der Fälle sofort eine ansehnliche Vermehrung der Pulszahl und der arteriellen Spannung, die nach der Dauer einiger Secunden einer allmählichen oder plötzlichen Herabsetzung beider Platz macht und unter Umständen direct zum Tode durch Herzstillstand führen kann.

Werden noch grössere Mengen (5 Cc. und darüber) auf ein Mal in die Jugularvene injicirt, so sinkt der Blutdruck innerhalb weniger Secunden in Folge eintretenden diastolischen Herzstillstandes rasch zur Nulllinie herab.

Die meiner Meinung nach für die Oxalsäurewirkung charakteristischen Erscheinungen beobachtet man an curarisirten Thieren nach der Application mittlerer nicht absolut tödtlicher Giftmengen. Ein typisches Bild derselben zielt das Protocoll des Versuches



Nr. XXXV. Nachdem die beiden ersten Injectionen von 1,0, resp. 1,5 Cc. oxalsauren Natrons nur die oben erwähnten geringfügigen Schwankungen bewirkt hatten, sank in Folge einer dritten Injection von 2,0 Cc. der Druck ziemlich rasch auf 44 mm., und es hatte den Anschein, als ob alsbald der Tod des Thieres durch Herzstillstand eintreten würde. Der Blutdruck behauptete zunächst 30 Sec. sein abnorm niedriges Niveau, erhebt sich aber dann ganz plötzlich auf 212 Mm., sank sofort wieder auf 120 mm. und von da ab innerhalb 2 Minuten allmählich auf 45 mm. Sodann erfolgte zum zweiten Mal ein jähes Ansteigen bis 228 Mm. und unmittelbar drauf ein anfangs rasches, später allmähliches Sinken, so dass der Blutdruck innerhalb 2 1/2 Minuten abermals auf dem Minimalniveau von 40 Mm. sich befand. Dasselbe Phänomen wiederholte sich in demselben Versuche noch 3 Mal. Jedes Mal war das Ansteigen ein plötzliches; das daran sich anschliessende Sinken erfolgte immer mehr allmählich und zuletzt behauptete sich der Blutdruck nach dem letzten plötzlichen Ansteigen von 40 mm. auf 248 dauernd auf dem annähernd normalen Niveau von 140 und 170 mm. Hg. Stellen wir behufs besserer Uebersichtlichkeit die Hauptmomente des Versuchs nochmals kurz zusammen, so finden wir, dass nach der Injection von 2 Cc. oxalsauren Natrons 4 grosse Blutdruckschwankungen auftraten innerhalb eines Zeitraums von 15 Minuten. Die Minima und Maxima betrugen:

I 44 212.

II 40 228.

III 36 258.

IV 36 266.

V 40 248.

Hieraus ist ersichtlich, dass die Schwankungen vom 1. bis zum 4. Mal an Grösse zunehmen. Der Zeitraum, innerhalb dessen der Druck von dem plötzlich erreichten Maximum auf das Minimum herabsank wurde allmählich länger und betrug zuletzt 4. Minuten.

Die Pulsfrequenz verhielt sich im Ganzen dem Blutdruck analog, nur waren die Schwankungen bedeutend geringere. Was



in diesem Versuche in äusserst charakteristischer Form sich zeigte, wiederholte sich auch bei spätern Versuchen an curarisirten Katzen und Kaninchen in mehr oder weniger typischer Weise. Bei richtiger Dosirung zeigten sich immer dieselben grossen in längeren Zwischenräumen auftretenden Schwankungen, wobei das Ansteigen immer ein plötzliches, das Sinken ein mehr allmähliches war. Hinsichtlich der Häufigkeit der Wiederholung des Phänomens in ein und demselben Versuche ergeben sich grosse, keineswegs gesetzmässige Verschiedenheiten bei den einzelnen Thieren. Es scheint hier wesentlich auf die Dose des Gifts anzukommen. Nach Application grösserer Dosen dauert es meistens sehr lange, ehe der tief gesunkene Blutdruck sich wieder erhebt, und es zeigt sich, dass in solchen Fällen auch das erreichte Maximum ein entsprechend geringeres ist.

Es bietet keine Schwierigkeit, sich klar zu machen, warum diese eigenthümlichen Erscheinungen nur am curarisirten Thiere wahrgenommen werden können. Beim nicht curarisirten Thiere bedingt die bedeutende Herabsetzung des Blutdrucks mit beinahe vollständiger Sistirung der Herzaction naturgemäss sehr rasch secundäre Störungen in der Thätigkeit der Respirationscentra, welchen beim curarisirten Thiere durch die andauernde künstliche Respiration vorgebeugt wird. Während also beim nicht curarisirten Thiere die secundär eintretenden Respirationsbeschwerden im Verein mit der enormen Herabsetzung der Herzthätigkeit rasch zum Tode führen, wird durch die künstliche Respiration beim curarisirten Thiere auch während der Zeit des stark verminderten Blutdrucks und der sehr schwachen Herzaction das Leben so lange gefristet, bis die plötzlichen Blutdrucksteigerungen eintreten und selbstverständlich die Lebensgefahr wieder beseitigen. Damit stimmt auch die von mir mehrmals gemachte Erfahrung überein, dass man bei nicht curarisirten Thieren die sonst wohl sicher tödtliche Wirkung nicht allzugrosser Dosen oxalsauren Natrons durch im Momente des jähen Absinkens des Blutdrucks sofort eingeleitete künstliche Respiration abwenden kann. Auch hier zeigt sich nach längerem Verbleiben des Drucks auf sehr niederem Niveau ein mehr oder weniger rasches



Wiederaansteigen zu annähernd normaler Höhe. In diesen Einheiten erkennt man unschwer eine gewisse Aehnlichkeit der Wirkung der Oxalsäure mit derjenigen der Kalisalze auf das Herz, wie sie in neuerer Zeit ausführlicher beschrieben wurde \*).

Die Oxalsäure ist, wie die Kalisalze entschieden zu den Herzgiften zu rechnen. Doch wie bei diesen, so ist auch bei der Oxalsäure die lähmende Wirkung auf die Ganglien oder Muskeln des Herzens nur in sehr grossen Dosen eine irreparable. Bei der Einwirkung etwas moderirter immerhin aber möglicher Weise tödtlicher Dosen wird aber die Herzthätigkeit zunächst nur in hohem Grade geschwächt, ohne dass das Herz sofort seine Lebensfähigkeit verliert. Es kann vielmehr innerhalb nicht näher feststellbarer Grenzen noch völlige Erholung des vergifteten Herzens eintreten. Auch in diesem Punkte stehen die oben erörterten Thatsachen völlig in Einklang mit den früher mitgetheilten Ergebnissen der Froschversuche. Schwieriger allerdings ist dieser allgemeinen Erklärung eine etwas präzise Fassung zu geben, und darüber ins Klare zu kommen, wodurch einerseits die lähmende Wirkung der Oxalsäure auf das Säugethierherz, andererseits die periodisch eintretenden Schwankungen zu Stande kommen.

Folgende Auffassung scheint mir, wiewohl hypothetisch, doch mit den Thatsachen nicht im Widerspruch zu stehen.

Die Oxalsäure können wir uns als ein Gift denken, das in verschiedener Dose eine schwächende resp. lähmende Wirkung auf den Herzmuskel ausübt.

Bei einer absolut tödtlichen Gabe wird das Herz natürlich in Kurzem seine Thätigkeit definitiv einstellen. Die Wirkung nicht absolut tödtlicher Dosen könnten wir uns so vorstellen, dass der Herzmuskel dadurch zunächst in einen Zustand hochgradiger Schwäche (Ermüdung) versetzt wird, in Folge dessen Puls und Blutdruck auf ein Minimum sinken. Innerhalb einiger Zeit wird

---

\*) Archiv für exp. Pathol. und Pharmakol. Band VIII. Wiederbelebung nach Vergiftungen und Asphyxie,



nun theils durch die allmählich erfolgende Vertheilung des zunächst nur in die Herzhöhle gelangten Gifts in der ganzen Blutmasse, andererseits durch die Erholung des Herzmuskels dessen Leistungsfähigkeit wieder erwachen, in Folge dessen der Blutdruck rasch wieder zu einem Maximum emporsteigen, von welchem er aber in Folge der noch zurückgebliebenen leichten Ermüdbarkeit des Herzens allmählich wieder zu seiner früheren Tiefe herabsinkt. Dieses Spiel wird sich so lange wiederholen, bis die Erholung des Herzens eine vollständige geworden ist. Es lässt sich freilich nicht direct beweisen, dass nicht die Herzganglien bei der beschriebenen Wirkung der Oxalsäure betheiligt sind. Die bei der Discussion der Froschherzversuche geltend gemachten Gründe für eine directe Muskelwirkung der Oxalsäure scheinen mir aber auch für die Säugethierversuche massgebend, weil wir keinen Grund haben bei Kalt- und Warmblütern eine im Wesen verschiedene Wirkung der Oxalsäure auf das Herz anzunehmen.

Dass der Nervus Vagus in keiner Weise bei der Wirkung der Oxalsäure auf den Kreislauf betheiligt ist, habe ich mich durch mehrere Versuche überzeugt, wobei ich ihn in den verschiedenen Stadien der Vergiftung von normaler Erregbarkeit fand.

Es könnte noch die Frage aufgeworfen werden, ob nicht auch den Gefässnerven und ihren Centren ein Antheil an den beschriebenen während der Oxalsäurevergiftung beobachteten Erscheinungen zukommt. Ich habe mich nicht eingehender mit dieser Frage beschäftigt, glaube aber, dass für die Vermuthung von Gefässwirkungen kein genügender Grund vorliegt. Im Gegentheil, die Erfahrungen, welche ich bei der intraarteriellen Injection des oxalsauren Natrons machte, scheinen mir aufs Entschiedenste dagegen zu sprechen. Hätten die Oxalate eine lähmende oder reizende Wirkung auf die Gefässnervencentra, so müssten die dadurch hervorgerufenen Modificationen der Blutversuche ebenso gut und wol noch rascher nach der Injection des Giftes in die Arterie als nach der intravenösen Injection eintreten. Dosen, welche durch die Vena jugularis, nach dem Herzen injicirt, die oben beschriebenen interessanten Schwankungen hervorrufen,



bleiben aber ohne alle Wirkung, wenn man sie in das centrale Ende der Arteria carotis injicirt. In welcher Weise die Blutdrucksteigerung und die Zunahme der Pulsfrequenz zu erklären sind, welche im Verlaufe der Wirkung nicht tödlicher Oxalsäuredosen häufig beobachtet werden, vermag ich nicht anzugeben; auch in diesem Punkte besteht eine Analogie der Wirkung der Oxalsäure und derjenigen der Kalisalze.

### Blutdruckversuche.

**XXXII. Versuch** 8./III. 79. Grosser Kater. Tracheotomie. Curare. Injection von 3 % Lösung neutr. oxals. Natron.

| Min. | Zeit<br>Sec. | Pulsfrequenz<br>in 20". | Mittlerer<br>Blutdruck.<br>Mm. Hg. | Bemerkungen.                                                                                                                                                              |
|------|--------------|-------------------------|------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 0    | 1—20         | 58                      | 83                                 |                                                                                                                                                                           |
|      | 21—40        | 58                      | 72                                 | 0' 20" Inj. 1 Cc. neutr. oxals.                                                                                                                                           |
|      | 41—60        | 60                      | 72                                 | Natr. Blutdruck sinkt in 6" auf 60, steigt innerhalb 8" auf 84.                                                                                                           |
| 1    | 1—20         | 61                      | 75                                 |                                                                                                                                                                           |
|      | 21—40        |                         | 75                                 | 1' 38" Inj. von 2 Cc. Blutdruck                                                                                                                                           |
|      | 41—60        |                         | 59                                 | sinkt innerhalb 10" auf 32, steigt in 4" auf 86.                                                                                                                          |
| 2    | 1—20         | 62                      | 78                                 |                                                                                                                                                                           |
|      | 21—40        | 64                      | 66                                 |                                                                                                                                                                           |
|      | 41—60        | 66                      | 67                                 |                                                                                                                                                                           |
| 3    | 1—20         | 65                      | 70                                 |                                                                                                                                                                           |
|      | 21—40        | 64                      | 70                                 |                                                                                                                                                                           |
|      | 41—60        | 61                      | 97                                 |                                                                                                                                                                           |
| 4    | 1—20         | 66                      | 74                                 |                                                                                                                                                                           |
|      | 21—40        | 63                      | 72                                 | 4' 30" Inj. von Cc. Blutdruck                                                                                                                                             |
|      | 41—60        | 70                      | 72                                 | bleibt 8" unverändert, sinkt innerhalb 6" auf 54, steigt innerhalb 10" auf 90, sinkt wiederum in 16" auf 50, steigt in 4" auf 92, um in 10" sich der Nulllinie zu nähern. |
| 5    | 1—20         | —                       | 63                                 |                                                                                                                                                                           |



Nach Eröffnung der Thorax werden noch kräftige Contractionen längere Zeit hindurch beobachtet.

**XXXIII. Versuch.** 20./III 79. Grosser Kater 3250 grm. Tracheotomie. Curare. Inj. von 3% Lösung neutr. oxals. Natron.

| Min. | Zeit<br>Sec. | Pulsfrequenz<br>in 20". | Mittlerer<br>Blutdruck.<br>Mm. Hg. | Bemerkungen.                                     |
|------|--------------|-------------------------|------------------------------------|--------------------------------------------------|
| 0    | 1—20         | 56                      | 170                                | 0' 2" I. Inj. von 1,5 Cc. Blut-                  |
|      | 21—40        | 45                      | 205                                | druck sinkt in 10" auf <b>152</b> , steigt       |
|      | 41—60        | 29(?)                   | 197                                | innerhalb 24" auf <b>242</b> .                   |
| 1    | 1—20         | 63                      | 238                                | Vor der ersten Injection ist                     |
|      | 21—40        | 84                      | 234                                | der mittl. Blutdruck 180 Mm. Hg                  |
|      | 41—60        | 80                      | 228                                | der normalen Pulsfrequenz in Folge               |
| 2    | 1—20         | 51                      | 207                                | der Curarewirkung sehr wechselnd,                |
|      | 21—40        | 41(?)                   | 290                                | lässt sich nicht genau bestimmen.                |
|      | 41—60        | 43(?)                   | 194                                |                                                  |
| 3    | 1—20         | 40(?)                   | 192                                | 3' 16" II Inj. 1,5 Cc. Blutdruck                 |
|      | 21—40        | 53(?)                   | 207                                | bleibt in 14" unverändert, steigt                |
|      | 41—60        | 71(?)                   | 212                                | in 4" auf <b>242</b> .                           |
| 4    | 1—20         | 74(?)                   | 207                                | 4' 20" III. Inj. 0,5 Cc.                         |
|      | 21—40        | 71(?)                   | 209                                |                                                  |
|      | 41—60        | 58(?)                   | 202                                |                                                  |
| 5    | 1—20         | 70(?)                   | 208                                | 5' IV. Inj. 1,0 Cc.                              |
|      | 21—40        | 79(?)                   | 211                                |                                                  |
|      | 41—60        | 79                      | 209                                | 8 Minuten Pause.                                 |
| 14   | 1—20         | 50                      | 119                                |                                                  |
|      | 21—40        | 46                      | 122                                |                                                  |
|      | 41—60        | 46                      | 118                                | 1 Minute Pause.                                  |
| 16   | 1—20         | 46                      | 117                                |                                                  |
|      | 21—40        | 49                      | 112                                | 15' 40" V. Inj. 2 Cc. Blutdruck                  |
|      | 41—60        | 49                      | 113                                | bleibt in 1' unverändert, steigt in              |
| 17   | 1—20         | 45                      | 108                                | 4" auf <b>134</b> , sinkt in 8" auf <b>102</b> , |
|      | 21—40        | 45                      | 107                                | steigt innerhalb 6" auf <b>150</b> .             |



| Min. | Zeit<br>Sec. | Pulsfrequenz<br>in 20". | Mittlerer<br>Blutdruck.<br>Mm. Hg. | Bemerkungen.                                    |
|------|--------------|-------------------------|------------------------------------|-------------------------------------------------|
|      | 41—60        | 51                      | 124                                |                                                 |
| 18   | 1—20         | 54                      | 136                                |                                                 |
|      | 21—40        | 52                      | 127                                |                                                 |
|      | 41—60        | 50                      | 123                                |                                                 |
| 19   | 1—20         | 51                      | 104                                | 19' 10". Blutdruck ist allmählich               |
|      | 21—40        | 52                      | 116                                | gesunken auf <b>92</b> , steigt in 8" auf       |
|      | 41—60        | 57                      | 111                                | <b>140</b> , sinkt innerhalb 8" auf <b>92</b> . |
| 20   | 1—20         | 54                      | 118                                | Leichte Krämpfe.                                |
|      | 21—40        | 52                      | 103                                |                                                 |
|      | 41—53        | 53                      | 79                                 | Weiteres Sinken. Tod. Das Herz                  |
|      |              |                         |                                    | in diastol. Stillstande, die Unter-             |
|      |              |                         |                                    | leibsorgane und die Mesenterial-                |
|      |              |                         |                                    | gefäße sind blutreich; Harn sauer;              |
|      |              |                         |                                    | zwei Tage später im alkalischen                 |
|      |              |                         |                                    | Harn oxals. Kalk.                               |

**XXXIV. Versuch.** 22./III. 79. Kaninchen. Tracheo-  
tomie. Curare. Inj. von 3 % Lösung neutr. oxals. Natron.

| Min. | Zeit<br>Sec. | Pulsfrequenz<br>in 20". | Mittlerer<br>Blutdruck.<br>Mm. Hg. | Bemerkungen.                      |
|------|--------------|-------------------------|------------------------------------|-----------------------------------|
| 0    | 1—20         | 83                      | 124                                |                                   |
|      | 21—40        | 88                      | 125                                |                                   |
|      | 41—60        | 91                      | 124                                |                                   |
| 1    | 1—20         | 85                      | 125                                |                                   |
|      | 21—40        | 97                      | 122                                |                                   |
|      | 41—60        | 94                      | 119                                |                                   |
| 2    | 1—20         | 98                      | 134                                | 2' I Inj. 1½ Cc. Blutdruck steigt |
|      | 21—40        | 83                      | 135                                | innerhalb 8" auf <b>160</b> .     |
|      | 41—60        | 97                      | 129                                |                                   |
| 3    | 1—20         | 82                      | 127                                |                                   |
|      | 21—40        | 84                      | 139                                |                                   |
|      | 41—60        | 80                      | 130                                |                                   |



| Min. | Zeit<br>Sec. | Pulsfrequenz<br>in 20". | Mittlerer<br>Blutdruck.<br>Mm. Hg. | Bemerkungen.                                                                                                                                                                  |
|------|--------------|-------------------------|------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 4    | 1—20         | 32                      | 142                                |                                                                                                                                                                               |
|      | 21—40        | 84                      | 161                                | 4' 30" Blutdruck gestiegen auf                                                                                                                                                |
|      | 41—60        | 86                      | 174                                | <b>182.</b>                                                                                                                                                                   |
| 5    | 1—20         | 88                      | 177                                |                                                                                                                                                                               |
|      | 21—40        | 87                      | 176                                |                                                                                                                                                                               |
|      | 41—60        |                         | 165                                |                                                                                                                                                                               |
| 6    | 1—20         |                         | 154                                |                                                                                                                                                                               |
|      | 21—40        |                         | 153                                |                                                                                                                                                                               |
|      | 41—60        |                         | 154                                |                                                                                                                                                                               |
| 7    | 1—20         |                         | 159                                |                                                                                                                                                                               |
|      | 21—40        | 84                      | 166                                |                                                                                                                                                                               |
|      | 41—60        | 84                      | 156                                |                                                                                                                                                                               |
| 8    | 1—20         | 61                      | 153                                |                                                                                                                                                                               |
|      | 21—40        | 79                      | 156                                |                                                                                                                                                                               |
|      | 41—60        | 70                      | 163                                |                                                                                                                                                                               |
| 9    | 1—20         | 64                      | 168                                |                                                                                                                                                                               |
|      | 21—40        | 61                      | 167                                |                                                                                                                                                                               |
|      | 41—60        | —                       | 152                                | 2 Minuten Pause.                                                                                                                                                              |
| 12   | 1—20         | 54                      | 148                                |                                                                                                                                                                               |
|      | 21—40        | 61                      | 150                                |                                                                                                                                                                               |
|      | 41—60        | 58                      | 148                                | 12' 48" Inj. 1 Cc. Blutdruck<br>bleibt 40" unverändert, sinkt inner-<br>halb 32" auf <b>64</b> , steigt dann in<br>8" auf <b>106</b> ; dieses wiederholt sich<br>in 1' 2 Mal. |
| 13   | 1—20         | —                       | 151                                |                                                                                                                                                                               |
|      | 21—40        | —                       | 148                                |                                                                                                                                                                               |
|      | 41—60        | —                       | 94                                 |                                                                                                                                                                               |
| 14   | 1—20         | —                       | 81                                 |                                                                                                                                                                               |
|      | 21—40        | —                       | 49                                 |                                                                                                                                                                               |
|      | 41—60        | —                       | 72                                 |                                                                                                                                                                               |
| 15   | 1—20         | —                       | 112                                | 15' 88". Minimaldruck <b>52</b> ; Blut-                                                                                                                                       |



| Min. | Zeit<br>Sec. | Pulsfrequenz<br>in 20". | Mittlerer<br>Blutdruck.<br>Mm. Hg. | Bemerkungen.                               |
|------|--------------|-------------------------|------------------------------------|--------------------------------------------|
|      | 21—40        | —                       | 131                                | Druck steigt in 12" auf <b>172</b> , sinkt |
|      | 41—60        | —                       | 126                                | wiederum in 16" auf 90, um in 4"           |
| 16   | 1—20         | 53                      | 147                                | auf 160 zu steigen.                        |
|      | 21—40        | 51                      | 146                                |                                            |
|      | 41—60        | 40                      | 143                                |                                            |
| 17   | 1—20         | 46                      | 148                                |                                            |
|      | 21—40        | 77                      | 142                                |                                            |
|      | 41—60        | 88                      | 154                                |                                            |
| 18   | 1—20         | 84                      | 164                                |                                            |
|      | 21—40        | 85                      | 166                                |                                            |
|      | 41—60        | 73                      | 154                                | 3 Minuten Pause.                           |
| 22   | 1—20         | 64                      | 139                                |                                            |
|      | 21—40        | 62                      | 131                                | 22' 44" Inj. 2,5 Cc. Blutdruck             |
|      | 41—60        | 60                      | 127                                | bleibt 20" unverändert, um dann in         |
| 23   | 1—20         | —                       | 103                                | 10" sich der Nulllinie zu nähern.          |
|      |              |                         |                                    | — Diastolischer Herzstillstand.            |

**XXXV. Versuch.** 16./III. 79. Grosser Kater. Tracheo-  
tomie. Curare. Injection von neutr. oxals. Natr.

| Min. | Zeit<br>Sec. | Pulsfrequenz<br>in 20". | Mittlerer<br>Blutdruck.<br>Mm. Hg. | Bemerkungen.                               |
|------|--------------|-------------------------|------------------------------------|--------------------------------------------|
| 0    | 1—20         | 62                      | 194                                |                                            |
|      | 21—40        | 64                      | 184                                |                                            |
|      | 41—60        | 65                      | 179                                |                                            |
| 1    | 1—20         | 64                      | 166                                | 1' 8" I. Ing. 1 Cc. 3% Lösung              |
|      | 21—40        | 59                      | 157                                | neutr. oxals. Natr., Blutdruck bleibt      |
|      | 41—60        | 59                      | 160                                | in 8" unverändert sinkt sodann             |
| 2    | 1—20         | 66                      | 161                                | in 14" auf <b>152</b> , steigt dann wieder |
|      | 21—40        | 67                      | 157                                | innerhalb 10" auf <b>162</b> .             |
|      | 41—60        | 65                      | 155                                | 2 Minuten Pause.                           |
| 5    | 1—20         | 67                      | 152                                |                                            |
|      | 21—40        | 68                      | 149                                |                                            |



| Min. | Zeit<br>Sec. | Pulsfrequenz<br>in 20". | Mittlerer<br>Blutdruck.<br>Mm. Hg. | Bemerkungen.                               |
|------|--------------|-------------------------|------------------------------------|--------------------------------------------|
|      | 41—60        | 65                      | 150                                | 5' 44" II. Inj. 1,5 Cc. 3 % Lö-            |
| 6    | 1—20         | 67                      | 137                                | sung neutr. oxals. Natr. Blutdruck         |
|      | 21—40        | 63                      | 140                                | bleibt 1' unverändert, sinkt drauf         |
|      | 41—60        | 70                      | 136                                | in 16" auf <b>104</b> , steigt drauf in    |
| 7    | 1—20         | 69                      | 117                                | 26" auf <b>150</b> .                       |
|      | 21—40        | 73                      | 122                                |                                            |
|      | 41—60        | 69                      | 145                                |                                            |
| 8    | 1—20         | 67                      | 136                                |                                            |
|      | 21—40        | 69                      | 134                                |                                            |
|      | 41—60        | 67                      | 131                                | 3 Minuten Pause.                           |
| 12   | 1—20         | 69                      | 131                                |                                            |
|      | 21—40        | 70                      | 135                                |                                            |
|      | 41—60        | 69                      | 141                                | 11' 50" III Inj. 2 Cc. neutr. oxals.       |
| 13   | 1—20         | 68                      | 132                                | Natr., 50" bleibt der Blutdruck            |
|      | 21—40        | 69                      | 133                                | unverändert, sinkt drauf innerhalb         |
|      | 41—60        | 71                      | 119                                | 40" auf <b>44</b> , steigt drauf in 28"    |
| 14   | 1—20         | —                       | 70                                 | auf <b>212</b> , sinkt wiederum plötzlich  |
|      | 21—40        | —                       | 80                                 | in 12" auf <b>20</b> .                     |
|      | 41—60        | —                       | <b>160</b>                         |                                            |
| 15   | 1—20         | 46                      | 105                                |                                            |
|      | 21—33        | 33                      | 104                                |                                            |
|      | 41—60        | 27                      | 93                                 |                                            |
| 16   | 1—20         | 46                      | 76                                 |                                            |
|      | 21—40        | 55                      | 60                                 | In 2' der Blutdruck allmählich auf         |
|      | 41—60        | 54                      | 40                                 | <b>40</b> gesunken 17' 10". Der Blut-      |
| 17   | 1—20         | —                       | 106                                | druck steigt in 16" auf <b>228</b> , fällt |
|      | 21—40        | —                       | <b>179</b>                         | in 10" auf <b>144</b> , von hier an ganz   |
|      | 41—60        | 45                      | 159                                | allmählich.                                |
| 18   | 1—20         | 57                      | 135                                |                                            |
|      | 21—40        | 56                      | 109                                |                                            |
|      | 41—60        | 57                      | 81                                 |                                            |
| 19   | 1—20         | 66                      | 54                                 |                                            |



| Min. | Zeit<br>Sec. | Pulsfrequenz<br>in 20''. | Mittlerer<br>Blutdruck.<br>Mm. Hg. | Bemerkungen.                               |
|------|--------------|--------------------------|------------------------------------|--------------------------------------------|
|      | 21—40        | —                        | 42                                 | 19' 30". Blutdruck gesunken auf            |
|      | 41—60        | —                        | 133                                | <b>36</b> , steigt in 34" auf <b>258</b> . |
| 20   | 1—20         | 73                       | <b>225</b>                         |                                            |
|      | 21—40        | 63                       | 187                                |                                            |
|      | 41—60        | 60                       | 145                                |                                            |
| 21   | 1—20         | 60                       | 114                                |                                            |
|      | 21—40        | 59                       | 89                                 |                                            |
|      | 41—60        | 55                       | 69                                 |                                            |
| 22   | 1—20         | 47                       | 57                                 |                                            |
|      | 21—40        | 56                       | 47                                 | 22' 48". Blutdruck sinkt auf <b>36</b> ,   |
|      | 41—60        | —                        | 87                                 | steigt drauf in 20" auf <b>266</b> .       |
| 23   | 1—20         | —                        | <b>205</b>                         |                                            |
|      | 21—40        | 62                       | 179                                |                                            |
|      | 41—60        | 57                       | 151                                |                                            |
| 24   | 1—20         | 59                       | 137                                |                                            |
|      | 21—40        | 56                       | 95                                 |                                            |
|      | 41—60        | 55                       | 77                                 |                                            |
| 25   | 1—20         | 58                       | 65                                 |                                            |
|      | 21—40        | 41                       | 62                                 |                                            |
|      | 41—60        | 40                       | 58                                 |                                            |
| 26   | 1—20         | 45                       | 51                                 |                                            |
|      | 21—40        | 44                       | 46                                 | 26' 26". Blutdruck gesunken auf            |
|      | 41—60        | 52                       | 146                                | <b>40</b> , steigt in 28" auf <b>248</b> . |
| 27   | 1—20         | 63                       | 199                                |                                            |
|      | 21—40        | 57                       | 197                                |                                            |
|      | 41—60        | 56                       | 187                                |                                            |
| 28   | 1—20         | 55                       | 172                                |                                            |
|      | 21—40        | 52                       | 154                                |                                            |
|      | 41—60        | 55                       | 156                                |                                            |
| 29   | 1—20         | 51                       | 151                                |                                            |
|      | 21—40        | 53                       | 153                                |                                            |
|      | 41—60        | 50                       | 141                                |                                            |



| Min. | Zeit<br>Sec. | Pulsfrequenz.<br>in 20". | Mittlerer<br>Blutdruck.<br>Mm. Hg. | Bemerkungen.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|------|--------------|--------------------------|------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 30   | 1—20         | 53                       | 148                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|      | 21—40        | 51                       | 138                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|      | 41—60        | 50                       | 132                                | 3 Minuten Pause.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| 34   | 1—20         | 58                       | 135                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|      | 21—40        | 56                       | 136                                | 34' 22" IV. Inj. 2 Cc. 3 % Lö-                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|      | 41—60        | 36                       | 71                                 | sung neutr. oxals. Natr. Der Blutdr.<br>bleibt in 20" unverändert, fällt<br>dann plötzlich, um allmählich sich<br>der Nulllinie zu nähern. — Dia-<br>stolischer Herzstillstand; im Peri-<br>cardium eine geringe Menge eitriger<br>Flüssigkeit, am Herzen ganz frische<br>pericarditische Auflagerungen. —<br>Weder in den pericarditischen<br>Schwarten noch in der eitrigen<br>Flüssigkeit oxalsauren Kalk nach-<br>weisbar. |

**XXXVI. Versuch.** 23./III. 79. Mittelgrosse Katze.  
Tracheotomie. Inj. von neutr. oxals. Natr.

| Min. | Zeit.<br>Sec. | Pulsfrequenz<br>in 20". | Mittlerer<br>Blutdruck.<br>Mm. Hg. | Bemerkungen.                     |
|------|---------------|-------------------------|------------------------------------|----------------------------------|
| 0    | 1—20          | 45                      | 165                                |                                  |
|      | 21—40         | 46                      | 164                                | 0' 40" I. Inject. von 2 Cc. 3 %  |
|      | 41—60         | 50                      | 167                                | Lösung von neutr. oxals. Natr.   |
| 1    | 1—20          | 52                      | 18                                 |                                  |
|      | 21—40         | 51                      | 174                                |                                  |
|      | 41—60         | 51                      | 165                                | 1' 40" II. Inj. 3 Cc.; Blutdruck |
| 2    | 1—20          | 56                      | 167                                | sinkt unbedeutend.               |
|      | 21—40         | 71                      | 161                                |                                  |
|      | 41—60         | 77                      | 157                                |                                  |
| 3    | 1—20          | 73                      | 138                                |                                  |



| Min. | Zeit<br>Sec. | Pulsfrequenz<br>in 20". | Mittlerer<br>Blutdruck.<br>Mm. Hg. | Bemerkungen.                              |
|------|--------------|-------------------------|------------------------------------|-------------------------------------------|
|      | 21—40        | 70                      | 136                                |                                           |
|      | 41—60        | 65                      | 145                                |                                           |
| 4    | 1—20         | 63                      | 154                                |                                           |
|      | 21—40        | 61                      | 153                                |                                           |
|      | 41—60        | 60                      | 153                                |                                           |
| 5    | 1—20         | 56                      | 144                                | 5' 12" III. Inject. 5 Cc. Der Blut-       |
|      | 21—40        | 59                      | 140                                | druck bleibt fast 28" unverändert,        |
|      | 41—60        | 55                      | 114                                | sinkt dann in 40" auf <b>36</b> , um sich |
| 6    | 1—20         | —                       | 61                                 | bald der Nulllinie zu nähern.             |
|      |              |                         |                                    | Das Herz steht im diastolischen           |
|      |              |                         |                                    | Stillstande.                              |

**XXXVII. Versuch.** 23./III. 79. Grosser Kater. Tracheo-  
tomie. Curare. Inject. von 3% Lösung neutr. oxals. Natr.

| Min. | Zeit<br>Sec. | Pulsfrequenz<br>in 20". | Mittlerer<br>Blutdruck.<br>Mm. Hg. | Bemerkungen.                                   |
|------|--------------|-------------------------|------------------------------------|------------------------------------------------|
| 0    | 1—20         | 69                      | 170                                | 0' 20" Rechter Vagus durchschnit-              |
|      | 21—40        | 83                      | 197                                | ten, Blutdruck steigt innerhalb 8"             |
|      | 41—60        | 73                      | 166                                | auf <b>218</b> , fällt in 18" auf <b>148</b> . |
| 1    | 1—20         | 70                      | 150                                | 1' 18": Linker Vagus durch-                    |
|      | 21—40        | 82                      | 208                                | schnitten; Blutdruck steigt in 14"             |
|      | 41—60        | 81                      | 191                                | auf <b>234</b> , sinkt in 24" auf <b>168</b> . |
| 2    | 1—20         | 74                      | 174                                |                                                |
|      | 21—40        | —                       | 173                                |                                                |
|      | 41—60        | —                       | 177                                |                                                |
| 3    | 1—20         | —                       | 175                                |                                                |
|      | 21—40        | 77                      | 176                                | 3' 28": Linker Vagus 10" gereizt               |
|      | 41—60        | 81                      | 180                                | (150" R. A.).                                  |
| 4    | 1—20         | 78                      | 177                                | 4, 16": I. Inj. 1 Cc.                          |
|      | 21—40        | 81                      | 178                                |                                                |
|      | 41—60        | 81                      | 182                                |                                                |
| 5    | 1—20         | 80                      | 178                                |                                                |



| Min. | Zeit<br>Sec. | Pulsfrequenz<br>in 20". | Mittlerer<br>Blutdruck.<br>Mm Hg. | Bemerkungen.                                    |
|------|--------------|-------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------------------|
|      | 21—40        | 74                      | 184                               | 5' 28": Linker Vagus 15" gereizt                |
|      | 41—60        | 76                      | 183                               | 150" Rollen-Abstand.                            |
| 6    | 1—20         | 83                      | 184                               | 6' 20" Linker Vagus 15" gereizt                 |
|      |              |                         |                                   | 120" R. A.                                      |
|      | 21—40        |                         |                                   |                                                 |
|      | 41—60        |                         |                                   |                                                 |
| 7    | 1—20         |                         |                                   | Pause.                                          |
|      | 21—40        |                         |                                   |                                                 |
|      | 41—60        | 79                      | 189                               | 7' 54": Linker Vagus 20" gereizt                |
| 8    | 1—20         | 72                      | 190                               | 150" R. A.                                      |
|      | 21—40        | 79                      | 188                               |                                                 |
|      | 41—60        | 83                      | 210                               | 8' 50": Linker Vagus gereizt 120"               |
|      |              |                         |                                   | R. A.; Blutdruck steigt in 6" auf.              |
| 12   | 1—20         | 84                      | 179                               | <b>242.</b> 3 Minuten Pause.                    |
|      | 21—40        | 81                      | 179                               | 12' 28": II. Inj. 2 Cc; Blutdruck               |
|      | 41—60        | 82                      | 172                               | bleibt 50" unverändert, steigt dann             |
| 13   | 1—20         | 83                      | 187                               | in 6" <b>230</b> fällt in 20" auf <b>162.</b>   |
|      |              |                         |                                   | Leichte Krämpfe.                                |
|      | 21—40        | 86                      | 205                               |                                                 |
|      | 41—60        | —                       | 176                               |                                                 |
| 14   | 1—20         | —                       | 181                               | 14' 16" Inj. 1 Cc. Blutdruck bleibt             |
|      | 21—40        | 79                      | 173                               | 1' 14" unverändert, steigt dann                 |
|      | 41—60        | 79                      | 176                               | in 6" auf <b>244</b> , um in 20" auf <b>170</b> |
| 15   | 1—20         | 77                      | 171                               | zu sinken.                                      |
|      | 21—40        | 81                      | 207.                              |                                                 |
|      | 41—60        |                         |                                   |                                                 |
| 16   | 1—20         |                         |                                   | Pause.                                          |
|      | 21—40        |                         |                                   | 16' 40". Curare. Blutdruck sinkt                |
|      | 41—60        | 75                      | 166                               | in 18" auf <b>148</b> , steigt drauf in 8"      |
| 17   | 1—20         | 82                      | 190                               | auf <b>216</b> , um in 10" wieder auf           |
|      | 21—40        | 69                      | 167                               | <b>150</b> zu fallen.                           |
|      | 41—60        | 72                      | 155                               | 1 Minute Pause.                                 |



| Min. | Zeit<br>Sec. | Pulsfrequenz<br>in 20". | Mittlerer<br>Blutdruck.<br>Mm. Hg. | Bemerkungen.                                                                                                                 |
|------|--------------|-------------------------|------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 19   | 1—20         | 71                      | 155                                |                                                                                                                              |
|      | 21—40        | 70                      | 160                                | Die Vagusreizung hat keine Wirkung.                                                                                          |
|      | 41—60        | 71                      | 151                                |                                                                                                                              |
| 20   | 1—20         | 77                      | 172                                | 20' 8": Inj. 1, 5 Cc.; Blutdruck steigt in 8" auf <b>204</b> , sinkt dann mit geringen Schwankungen in 1' bis zur Nulllinie. |
|      | 21—40        | —                       | 158                                |                                                                                                                              |
|      | 41—60        | —                       | 97                                 |                                                                                                                              |
| 21   | 1—20         | —                       | 69                                 | Das Herz stark dilatirt und mit Blut gefüllt.                                                                                |

**XXXVIII. Versuch.** Kaninchen. Subcutane Injection von 10 Cc. 3 % Lösung neutr. oxals. Natron.

| Min. | Zeit<br>Sec. | Pulsfrequenz<br>in 20". | Mittlerer<br>Blutdruck.<br>Mm. Hg. | Bemerkungen.                                                                                                                                         |
|------|--------------|-------------------------|------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 0    | 1—20         | 92                      | 114                                | 0' 22" Inject. von 5 Cc.                                                                                                                             |
|      | 21—40        | 98                      | 118                                | Bald nach der Inject. wird das Thier unruhig, die Athemfrequenz steigt. Pupillen zuerst erweitert, gegen Ende enger, beim Tode ad maximum verengert. |
|      | 41—60        | 96                      | 115                                |                                                                                                                                                      |
| 1    | 1—20         | 97                      | 111                                | 1' 20". Inject. von 5 Cc.                                                                                                                            |
|      | 21—40        | 104                     | 122                                |                                                                                                                                                      |
|      | 41—60        | 98                      | 111                                |                                                                                                                                                      |
| 2    | 1—20         | 94                      | 109                                | 1 Minute Pause.                                                                                                                                      |
|      | 21—40        | 58                      | 111                                |                                                                                                                                                      |
|      | 41—60        | 87                      | 109                                |                                                                                                                                                      |
| 4    | 1—20         | 92                      | 106                                |                                                                                                                                                      |
|      | 21—40        | 79                      | 104                                |                                                                                                                                                      |
|      | 41—60        | 76                      | 112                                |                                                                                                                                                      |
| 5    | 1—20         | —                       | 115                                | 5' 10" Minim. Druck <b>82</b> ; Blutdruck steigt innerhalb 20" auf <b>156</b> und bleibt dann unverändert.                                           |



| Min. | Zeit<br>Sec. | Pulsfrequenz<br>in 20". | Mittlerer<br>Blutdruck.<br>Mm. Hg. | Bemerkungen.                                                                                                                                                                                                                                           |
|------|--------------|-------------------------|------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|      | 21—40        | —                       | 144                                | Leichte Krämpfe.                                                                                                                                                                                                                                       |
|      | 41—60        | —                       | 147                                |                                                                                                                                                                                                                                                        |
| 6    | 1—20         | —                       | 141                                |                                                                                                                                                                                                                                                        |
|      | 21—40        | —                       | 140                                |                                                                                                                                                                                                                                                        |
|      | 41—60        | —                       | 136                                | 1 Minute Pause.                                                                                                                                                                                                                                        |
| 8    | 1—20         | 83                      | 130                                |                                                                                                                                                                                                                                                        |
|      | 21—40        | 77                      | 125                                |                                                                                                                                                                                                                                                        |
|      | 41—60        | 76                      | 118                                | 2 Minuten Pause.                                                                                                                                                                                                                                       |
| 11   | 1—20         | —                       | 118                                |                                                                                                                                                                                                                                                        |
|      | 21—40        | —                       | 146                                |                                                                                                                                                                                                                                                        |
|      | 41—60        | —                       | 123                                | Von hier an treten grosse Unregelmässigkeiten in dem Blutdruck und der Pulsfrequenz auf, die 1' 20" dauern, dann plötzliches Sinken und Herzstillstand. — Das Herz steht in der Diastole still, bei mechanischen Reizen treten noch Contractionen auf. |

### Experimentelle Untersuchungen mit oxals. Kali und Notizen über Oxalaether.

Von grossem Interesse musste es sein, vergleichende experimentelle Untersuchungen mit den oxalsauren Kalisalzen anzustellen. Als Versuchsobjecte habe ich Frösche, Katzen, Kaninchen benutzt und auch hier mich des neutr. oxalsauren Kalis bedient, das ich mir durch Neutralisation einer gesättigten Oxalsäurelösung mit kohlensaurem Kali selbst darstellte. — Wenn auch dieses neutrale Salz viel leichter und reichlicher in kaltem Wasser löslich ist, als das neutrale Natronsalz, so gebrauchte ich dennoch behufs genauer Vergleichung und Controlirung der Vergiftungssymptome eine 3%



**Lösung.** — Es wurden gleich nach einander zweien Fröschen, dem einen 1 Cc. 3 % Lösung neutr. oxals. Natron, dem andern 1 Cc. 3 % Lösung neutr. oxals. Kali subcutan injicirt, später in derselben Weise 0,5 Cc. und 0,25 Cc. Wie aus den angestellten Versuchen hervorgeht, ist das Intoxicationsbild von dem mit oxals. Natron nicht wesentlich verschieden. Es treten auch hier in derselben Reihenfolge, auch der Zeit nach, wie dort folgende Symptome ein: Schwerfälligkeit in den Bewegungen, Parese, Paralyse, allmähliche Abnahme der Herzthätigkeit, schliesslich Herzstillstand; Reflexerscheinungen sind dieselben. Das Herz steht in der Diastole still, Vorhöfe und Ventrikel sind dilatirt und mit Blut gefüllt; Durchschneidung des Nervus ischiadicus bringt Zuckungen hervor. Bei einer Dosis von 0,25 Cc. erholt sich das Thier. Die fibrillären Zuckungen bilden den einzigen wesentlichen Unterschied in der Symptomengruppe; sie wurden bei den Versuchen mit oxalsaurem Kali nicht beobachtet

**XXXIX. Versuch.** 26./III. 79. Frosch. Inj. von 1 Cc. 3 % Lösung neutr. oxals. Natron.

Uhr. Min.

3 50 Sehr bald Schwerfälligkeit und fibrilläre Zuckungen der Bauchmuskulatur, Parese der oberen Extremität und fibrill. Zuckungen daselbst.

4 — Das Thier tolerirt die Rückenlage, mechanische Reizung der oberen Extrem. löst viel später Reflexe aus als Reizung der untern Extrem.; die oberen Extrem. vollständig paralytisch.

4 10 Blutcirculation in den Capillaren steht; vollständige Paralyse; Vorhöfe und Ventrikel dilatirt, mit Blut gefüllt; Durchschneidung des Oberschenkelnerven bringt Zuckungen hervor.

Frosch. Inj. von 1 Cc. 3 % Lösung neutr. oxals. Kali.

Uhr. Min.

3 50 Sehr bald Schwerfälligkeit, Parese der oberen Extrem., keine fibrill. Zuckungen.



- | Uhr. | Min. |                                                                                                                                                                                              |
|------|------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 4    | —    | Das Thier beharrt in der Rückenlage; mechanische Reizung der obern Extrem. löst später Reflexe aus, als Reizung der untern.                                                                  |
| 4    | 15   | Capillar-Circulation steht; vollständige Paralyse, Vorhöfe und Ventrikel dilatirt und mit Blut gefüllt; Durchschneidung des Oberschenkelnerven bewirkt Zuckungen in der betreffenden Extrem. |

28./III. 79. 10 Uhr 30 Min. Frosch. Inj. von  $\frac{1}{2}$  Cc. 3% Lösung neutr. oxals. Natron.

- | Uhr. | Min. |                                                                                           |
|------|------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
| 10   | 40   | Schwerfällige Bewegungen; obere Extrem. paretisch.                                        |
| 10   | 45   | Das Thier tolerirt die Rückenlage.                                                        |
| 10   | 50   | Zuckungen, sonst vollständige Paralyse; Reflexe werden später ausgelöst, als beim andern. |
| 11   | —    | Athmung ist nie unterbrochen gewesen                                                      |
| 11   | 5    | Flimmernde fibrill. Zuckungen am Halse.                                                   |
| 11   | 15   | Reflexe schwächer.                                                                        |

10 Uhr 30 Min. Frosch. Inj. von  $\frac{1}{2}$  Cc. 3% Lösung neutr. oxals. Kali.

- | Uhr. | Min. |                                                           |
|------|------|-----------------------------------------------------------|
| 10   | 40   | Schwerfällige Bewegungen.                                 |
| 10   | 43   | Beharrt in der Rückenlage.                                |
| 10   | 50   | Zuweilen einzelne Zuckungen, sonst vollständige Paralyse. |
| 10   | 55   | Reflexe werden früher ausgelöst.                          |
| 11   | —    | Einzelne Athembewegungen.                                 |
| 11   | 15   | Reflexe kräftiger und rascher.                            |

Bei Injection von  $\frac{1}{4}$  Cc. 3% Lösung neutr. oxals. Natron und Kali tritt Schwerfälligkeit in den Bewegungen ein, die Thiere verbleiben auch einige Zeit in der Rückenlage, erholen sich allmählich und werden wieder ganz munter.

Ich habe schon früher den Versuch angeführt, dass wenn ich einen Froschschenkel in eine  $\frac{3}{4}$  % Lösung neutr. oxalsauren Natrons



that, sofort sehr kräftige Contractionen auftraten; dasselbe versuchte ich auch mit einer  $\frac{3}{4}$  % Lösung von neutr. oxals. Kali, wobei diese Erscheinung vollkommen ausblieb, es fanden nicht die geringsten Zuckungen statt. Eine Erklärung dieser sehr auffallenden Erscheinung zu geben, ist kaum möglich. — Wie aus den Herzversuchen hervorgeht, bietet das Circulationssystem im Ganzen das gleiche Bild, wenn auch bei den Kaliversuchen eine etwas raschere Frequenzabnahme der Herzaction constatirt werden muss.

**XL. Versuch.** Frosch. Das Herz wird blosgelegt.

| Stunde. | Minute. | In $\frac{1}{2}$ Minute<br>Herzcontractionen. | Bemerkungen.                                                                             |
|---------|---------|-----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|
| 5       | 29      | 24                                            |                                                                                          |
|         | 30      | 22                                            |                                                                                          |
|         | 31      | 24                                            |                                                                                          |
|         | 32      | 24                                            |                                                                                          |
|         | 34      | —                                             | Inject. von 1 Cc. 3 % Lösung neutr.<br>oxals. Kali.                                      |
|         | 35      | 24                                            |                                                                                          |
|         | 36      | 24                                            |                                                                                          |
|         | 37      | 22                                            |                                                                                          |
|         | 38      | 19                                            |                                                                                          |
|         | 39      | 17                                            | Ventrikel - Contract. kräftig, Vor-<br>hofs-Contract. oberflächlicher und<br>wurmformig. |
|         | 40      | 15                                            |                                                                                          |
|         | 43      | 13                                            |                                                                                          |
|         | 44      | 12                                            | Ventrikel-Contract. schwächer, pe-<br>ristaltisch.                                       |
|         | 45      | 12                                            |                                                                                          |
|         | 47      | 9                                             |                                                                                          |
|         | 50      | 7                                             | Vorhofs- und Ventrikel-Contr. nicht<br>regelmässig.                                      |
|         | 52      | 6                                             |                                                                                          |



| Stunde. | Minute. | In $\frac{1}{2}$ Minute<br>Herzcontractionen. | Bemerkungen.                                                                                                                                                                                                                                                           |
|---------|---------|-----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|         | 54      | 5                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|         | 57      | 4                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| 6       | 0       | 4                                             | Sehr langsam und oberfl. peristalt.<br>Contr.                                                                                                                                                                                                                          |
|         | 7       | 3                                             | Sehr schwache und oberfl. Ven-<br>trikel- u. Vorhofs-Contr.; zuweilen<br>2 Vorhofs-Contr. auf eine Ven-<br>trikelcontr.                                                                                                                                                |
|         | 10      | 3                                             | nur partielle Contr.                                                                                                                                                                                                                                                   |
|         | 25      | —                                             | Die Ventrikel stehen still, der Vor-<br>hof macht kaum wahrnehmbare<br>Contractionen. Sowie man das<br>Blut aus den Vorhöfen durch Ein-<br>stich entleert, werden die Con-<br>tract. derselben etwas kräftiger u.<br>regelmässiger, bald hören auch<br>diese ganz auf. |

### **XLI. Versuch.** Frosch. Das Herz wird bloßgelegt.

| Stunde. | Minute. | In $\frac{1}{2}$ Minute<br>Herzcontractionen. | Bemerkungen.                                          |
|---------|---------|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| 12      | 5       | 22                                            |                                                       |
|         | 7       | 24                                            |                                                       |
|         | 8       | 24                                            |                                                       |
|         | 9       | —                                             | Inject. von 0,2 Cc. 3 % Lösung<br>neutr. oxals. Kali. |
|         | 10      | 23                                            |                                                       |
|         | 11      | 23                                            |                                                       |
|         | 12      | 23                                            |                                                       |
|         | 13      | 22                                            |                                                       |
|         | 14      | 22                                            |                                                       |
|         | 15      | 21                                            |                                                       |



| Stunde. | Minute. | In $\frac{1}{2}$ Minute<br>Herzcontractionen. | Bemerkungen.                                                                                                                                                                                                            |
|---------|---------|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|         | 16      | 21                                            |                                                                                                                                                                                                                         |
|         | 17      | 20                                            |                                                                                                                                                                                                                         |
|         | 18      | 19                                            |                                                                                                                                                                                                                         |
|         | 19      | —                                             | Die Herzcontr. setzen einige Sec.<br>ganz aus.                                                                                                                                                                          |
|         | 20      | 23                                            |                                                                                                                                                                                                                         |
|         | 21      | 22                                            |                                                                                                                                                                                                                         |
|         | 22      | 20                                            |                                                                                                                                                                                                                         |
|         | 23      | —                                             | Inject. von 0,1 Cc.                                                                                                                                                                                                     |
|         | 24      | —                                             | Die Contract. setzen einige Sec.<br>ganz aus, dann langsame und un-<br>regelmässige Contr. z. B. in der<br>30 Min. 5 Contr.; zwei Min. nach<br>der Injection mehrere Sec. Still-<br>stand u. darauf folg. langs. Contr. |
|         | 33      | 7                                             |                                                                                                                                                                                                                         |
|         | 34      | 7                                             |                                                                                                                                                                                                                         |
|         | 36      | 7                                             |                                                                                                                                                                                                                         |
|         | 38      | 10                                            |                                                                                                                                                                                                                         |
|         | 39      | 7                                             |                                                                                                                                                                                                                         |
|         | 40      | 10                                            |                                                                                                                                                                                                                         |
|         | 41      | 7                                             |                                                                                                                                                                                                                         |
|         | 42      | 13                                            |                                                                                                                                                                                                                         |
|         | 43      | 6                                             |                                                                                                                                                                                                                         |
|         | 45      | —                                             | einige Sec. Stillstand; Inject. von<br>0,1 Cc.                                                                                                                                                                          |
| 12      | 46      | 5                                             | Die Kraft der Contrac-                                                                                                                                                                                                  |
|         | 48      | 7                                             |                                                                                                                                                                                                                         |
|         | 50      | 7                                             |                                                                                                                                                                                                                         |
|         | 52      | 5                                             |                                                                                                                                                                                                                         |
|         | 55      | 6                                             |                                                                                                                                                                                                                         |
|         | 57      | 7                                             |                                                                                                                                                                                                                         |
|         | 59      | 7                                             |                                                                                                                                                                                                                         |



| Stunde. | Minute. | In $\frac{1}{2}$ Minute<br>Herzcontractionen. | Bemerkungen.                                                                                                                                    |
|---------|---------|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1       | 0       | 6                                             | Inject. von 0,1 Cc.                                                                                                                             |
|         | 2       | 9                                             |                                                                                                                                                 |
|         | 4       | 7                                             |                                                                                                                                                 |
|         | 6       | 7                                             |                                                                                                                                                 |
|         | 8       | 8                                             |                                                                                                                                                 |
|         | 10      | 6                                             |                                                                                                                                                 |
|         | 11      | —                                             | Inject. von 0,1 Cc.                                                                                                                             |
|         | 13      | 7                                             |                                                                                                                                                 |
|         | 15      | 6                                             |                                                                                                                                                 |
|         | 18      | 7                                             |                                                                                                                                                 |
|         | 21      | —                                             | Inject. von 0,2 Cc.                                                                                                                             |
|         | 24      | 7                                             |                                                                                                                                                 |
|         | 26      | 7                                             |                                                                                                                                                 |
|         | 30      | 6                                             |                                                                                                                                                 |
|         | 34      | 5                                             |                                                                                                                                                 |
|         | 38      | 5                                             |                                                                                                                                                 |
|         | 41      | —                                             | Inject. von 0,2 Cc. Gleich nach<br>der Inj. 2 Vorhofs-Contr. auf eine<br>Ventrikel-Contraction.                                                 |
|         | 42      | —                                             | Drei Vorhofs-Contr. auf eine Ven-<br>trikel-Contraction.                                                                                        |
|         |         | Vorhofs-<br>Contr.                            | Ventrikel-<br>Contr.                                                                                                                            |
|         | 44      | 5                                             | 3                                                                                                                                               |
|         | 45      | 6                                             | 2                                                                                                                                               |
|         | 46      | 6                                             | 2                                                                                                                                               |
|         | 47      | 6                                             | 3                                                                                                                                               |
|         | 48      | 5                                             | 2                                                                                                                                               |
|         | 49      | 5                                             | 3                                                                                                                                               |
|         | 50      | 5                                             | 2                                                                                                                                               |
|         | 51      | 6                                             | 3                                                                                                                                               |
|         | 53      | 5                                             | 2                                                                                                                                               |
|         | 55      | 5                                             | Stillstand.                                                                                                                                     |
|         | 57      | 5                                             | —                                                                                                                                               |
|         | 67      | 5                                             | —                                                                                                                                               |
|         |         |                                               | Vorhofschlägt etwa $\frac{1}{2}$ Stunde noch,<br>wird immer langsamer, schliesslich<br>Stillstand in der Diastole, ebenso<br>wie die Ventrikel. |

tionen nimmt allmählich ab.

Schwache und oberflächliche  
Contractionen besonders der  
Ventrikel.



Die nicht vollkommene Uebereinstimmung der Vergiftungserscheinungen mit denen des Natronsalzes führten mich auf den Gedanken, ob nicht dieselben mehr dem Kali, als der Oxalsäure zuzuschreiben wären. Dem Natron konnte in den gegebenen Dosen die Bedeutung einer specifischen Wirkung a priori nicht zuerkannt werden. Um darüber ins klare zu kommen, mussten Controlversuche mit kohlensaurem Kali gemacht werden, und zwar mit einer Lösung von kohlensaurem Kali, die den gleichen Kaligehalt hat, wie die Lösung von neutr. oxals. Kali. Der Kaligehalt sowohl des neutr. oxals. Kalis, als auch des kohlens. Kali kann aus den Aequivalentgewichten durch eine kleine Rechnung gefunden werden.

Im neutral. oxals. Kali sind enthalten 49,5 % Kalium.

Das kohlensaure Kali enthält 56,5 % Kalium.

Ich muss, um in der Lösung von kohlensaurem Kali den gleichen Gehalt an Kali, wie in der 3 % Lösung von neutr. oxals. Kali, zu haben, auf 100 Cc. statt 3 grm., 2,6 grm. kohlens. Kali nehmen.

Eine subcutane Injection beim Frosch von 1 Cc. 2,6 % Lösung von kohlens. Kali bewirkt bis auf eine Schwerfälligkeit in den Bewegungen und eine Abnahme der Pulsfrequenz, die nach einer Stunde vollständig geschwunden sind, keine Intoxicationerscheinungen; auch aus den Herzversuchen geht es evident hervor, dass das Kalium in dem neutralen oxals. Kali das giftige Ageus nicht sein kann und nur der Oxalsäure diese Wirkung zugeschrieben werden muss.

#### **XLII. Versuch.** Frosch. Das Herz wird bloßgelegt.

| Stunde. | Minute. | In $\frac{1}{2}$ Minute<br>Herzcontractionen. | Bemerkungen.                                    |
|---------|---------|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| 5       | 35      | 23                                            |                                                 |
|         | 36      | 22                                            |                                                 |
|         | 37      | 24                                            |                                                 |
|         | 38      | —                                             | Inject. von 0,5 Cc. 2,6 % Lösung<br>kohl. Kali. |



| Stunde. | Minute. | In $\frac{1}{2}$ Minute<br>Herzcontractionen. | Bemerkungen.                                                      |
|---------|---------|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|
|         | 40      | 25                                            |                                                                   |
|         | 42      | 25                                            |                                                                   |
|         | 44      | 24                                            |                                                                   |
|         | 46      | 23                                            |                                                                   |
|         | 48      | 24                                            |                                                                   |
|         | 50      | 23                                            | Sowie das Thier sich bewegt, steht<br>das Herz einige Sec. still. |
|         | 52      | 23                                            |                                                                   |
|         | 54      | 21                                            |                                                                   |
|         | 56      | 21                                            | Inject. von 0,5 Cc.                                               |
|         | 59      | 22                                            |                                                                   |
| 6       | 1       | 21                                            |                                                                   |
|         | 4       | 22                                            |                                                                   |
|         | 6       | 21                                            |                                                                   |
|         | 8       | 22                                            |                                                                   |
|         | 13      | 22                                            |                                                                   |
|         | 17      | 21                                            |                                                                   |
|         | 23      | 21                                            | Wurmformige Contractionen.                                        |
|         | 30      | 21                                            |                                                                   |
|         | 35      | 21                                            |                                                                   |
|         | 40      | 16                                            | Die Contract. setzen zuweilen einige<br>Sec. aus.                 |
|         | 45      | 15                                            |                                                                   |
|         | 50      | 17                                            |                                                                   |
|         | 42      | 17                                            |                                                                   |
|         | 55      | 19                                            | Die Contract. sind immer kräftig<br>gewesen.                      |
|         | 58      | 20                                            |                                                                   |
| 7       | 0       | —                                             | Inject. von 1 Cc.                                                 |
|         | 4       | 19                                            | Die Vorhofs-Contr. sind schwächer,<br>als Ventr.-Contr.           |
|         | 6       | 20                                            |                                                                   |



| Stunde. | Minute. | In $\frac{1}{2}$ Minute<br>Herzcontractionen. | Bemerkungen.                                                     |
|---------|---------|-----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
|         | 8       | 19                                            |                                                                  |
|         | 12      | 19                                            |                                                                  |
|         | 18      | 18                                            | Unregelmässigkeiten (2 Vorhofs-<br>Contr. auf eine Ventr.-Contr. |
|         | 26      | 18                                            |                                                                  |
|         | 30      | 18                                            |                                                                  |

So geht es noch längere Zeit fort.

Dass das Kalium in dem oxalsauren Kali, das giftige Agens nicht sein kann, wird dieses durch Versuche mit Säugethieren bestätigt. 15 Cc. einer 3 % neutr. oxals. Kali-Lösung einer Katze injicirt rufen ganz denselben Symptomencomplex hervor, wie die gleiche Injection der Natronsalz-Lösung.

**XLIII. Versuch.** 28./III. 1879. Mittelh grosse Katze. Subcutane Injection von 15 Cc. 3 % Lösung neutr. oxal. Kali. 4 Uhr 20 Min.

| Uhr. | Min. |                                                                         |
|------|------|-------------------------------------------------------------------------|
| 4    | 25   | Grosse Uuruhe.                                                          |
| —    | 27   | Das Thier lässt Harn; Pupille weit, grosse Unruhe.                      |
| —    | 30   | Respirationsfrequenz erhöht, das Thier streckt die Zunge hervor.        |
| —    | 33   | Bewegungen sehr unsicher, das Thier fällt häufig hin.                   |
| —    | 35   | Unter Krämpfen und Dyspnöe fällt das Thier hin, kein Corneareflex, Tod. |

Der Harn reagirt schwach sauer; 29./III. Der Harn reagirt schwach sauer, deutlich wahrnehmbar oxals. Kalk; beim Trocknenlassen des Harns auf dem Objectträger massenhaft oxal. Kalk.

Durch einen Blutdruckversuch wurden wieder die charakteristischen der Oxalsäure eigenthümlichen Schwankungen graphisch dargestellt, wenn sie auch nicht in so eclatant typischer Form auftraten, wie in dem einen Versuch.



## Blutdruckversuch.

**XLIV. Versuch.** 5./IV. 79. Grosser Kater. Tracheotomie. Curare. Inj. von 3 % Lösung neutr. oxals. Kali.

| Min. | Zeit<br>Sec. | Pulsfrequenz<br>in 20". | Mittlerer<br>Blutdruck.<br>Mm. Hg. | Bemerkungen.                                 |
|------|--------------|-------------------------|------------------------------------|----------------------------------------------|
| 0    | 1—20         | 51                      | 151                                |                                              |
|      | 21—40        | 52                      | 160                                |                                              |
|      | 41—60        | 50                      | 159                                |                                              |
| 1    | 1—20         | 50                      | 166                                |                                              |
|      | 21—40        | 51                      | 157                                | 1' 28" Inj. 0,5 Cc.                          |
|      | 41—60        | 51                      | 158                                |                                              |
| 2    | 1—20         | 50                      | 161                                | 2' 38" Inj. 1 Cc.                            |
|      | 21—40        | 50                      | 155                                | 2' 42". Blutdruck steigt in 10"              |
|      | 41—60        | 52                      | 185                                | auf <b>222</b> , sinkt innerhalb 12" auf     |
| 3    | 1—21         | 51                      | 168                                | <b>150</b> .                                 |
|      | 21—40        | 49                      | 162                                |                                              |
|      | 41—60        | 51                      | 158                                |                                              |
| 4    | 1—20         | 50                      | 163                                | 4' 18" Inj. 1,5 Cc. Blutdruck                |
|      | 21—40        | 51                      | 189                                | steigt innerhalb 10" auf <b>220</b> , sinkt  |
|      | 41—60        | 52                      | 166                                | in 12" auf <b>152</b> .                      |
| 5    | 1—20         | 49                      | 167                                | 5' Inj. 0,5 Cc.                              |
|      | 21—40        | 50                      | 157                                |                                              |
|      | 41—60        | 51                      | 152                                | 1 Minute Pause.                              |
| 7    | 1—20         | 49                      | 134                                | 7' 16" Inj. 2 Cc. Zuckungen am               |
|      | 21—40        | 52                      | 188                                | ganzen Körper; Blutdruck steigt              |
|      | 41—60        | 51                      | 179                                | in 22" auf <b>228</b> , sinkt in 16" auf     |
| 8    | 1—20         | 50                      | 167                                | <b>128</b> , steigt wiederum in 12" auf      |
|      | 21—40        | 25                      | 127                                | <b>220</b> und fällt in 14" auf <b>106</b> . |
|      | 41—60        | 27                      | 97                                 | Blutdruck steigt unter häufigem              |
| 9    | 1—20         | —                       | 139                                | Sinken und Steigen in 42" auf <b>204</b> ,   |
|      | 21—40        | —                       | 133                                | fällt in 44" auf <b>88</b> , und steigt      |
|      | 41—60        | —                       | 146                                | dann in 8" auf <b>198</b> , fällt wiederum   |



| Min. | Zeit<br>Sec. | Pulsfrequenz<br>in 20''. | Mittlerer<br>Blutdruck.<br>Mm. Hg. | Bemerkungen.                                                                                                                                      |
|------|--------------|--------------------------|------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 10   | 1—20         | —                        | 146                                | in 12'' auf <b>94</b> , um in 10'' auf <b>196</b><br>zu steigen und nach 10'' auf <b>76</b><br>zu fallen.                                         |
|      | 21—40        | —                        | 151                                |                                                                                                                                                   |
|      | 41—60        | —                        | 119                                |                                                                                                                                                   |
| 11   | 1—20         | 56                       | 109                                |                                                                                                                                                   |
|      | 21—40        | 50                       | 90                                 |                                                                                                                                                   |
|      | 41—60        | 48                       | 83                                 |                                                                                                                                                   |
| 12   | 1—20         | 55                       | 75                                 |                                                                                                                                                   |
|      | 21—40        | 54                       | 68                                 |                                                                                                                                                   |
|      | 41—60        | 55                       | 63                                 |                                                                                                                                                   |
| 13   | 1—20         | 59                       | 58                                 |                                                                                                                                                   |
|      | 21—40        | 56                       | 50                                 |                                                                                                                                                   |
|      | 41—60        | 57                       | 43                                 |                                                                                                                                                   |
| 14   | 1—20         | —                        | 68                                 | 14' 10'' Minimaldruck <b>34</b> ; Blut-<br>druck steigt in 14'' auf <b>132</b> , sinkt<br>in 12'' auf <b>94</b> , steigt in 28'' auf <b>140</b> . |
|      | 21—40        | 69                       | 113                                |                                                                                                                                                   |
|      | 41—60        | 57                       | 114                                |                                                                                                                                                   |
| 15   | 1—20         | 43                       | 134                                |                                                                                                                                                   |
|      | 21—40        | 48                       | 123                                |                                                                                                                                                   |
|      | 41—60        | 51                       | 106                                |                                                                                                                                                   |
| 16   | 1—20         | 50                       | 95                                 |                                                                                                                                                   |
|      | 21—40        | 52                       | 85                                 |                                                                                                                                                   |
|      | 41—60        | 52                       | 78                                 |                                                                                                                                                   |
| 17   | 1—20         | 52                       | 68                                 |                                                                                                                                                   |
|      | 21—40        | 52                       | 61                                 |                                                                                                                                                   |
|      | 41—60        | 54                       | 54                                 |                                                                                                                                                   |
| 18   | 1—20         | 53                       | 51                                 |                                                                                                                                                   |
|      | 21—40        | 46                       | 56                                 |                                                                                                                                                   |
|      | 41—60        | 54                       | 51                                 |                                                                                                                                                   |
| 19   | 1—20         | 55                       | 50                                 |                                                                                                                                                   |
|      | 21—40        | 54                       | 49                                 |                                                                                                                                                   |
|      | 41—60        | 53                       | 46                                 |                                                                                                                                                   |
| 20   | 1—20         | 56                       | 47                                 |                                                                                                                                                   |
|      | 21—40        | 58                       | 51                                 |                                                                                                                                                   |



| Min. | Zeit<br>Sec. | Pulsfrequenz<br>in 20". | Mittlerer<br>Blutdruck.<br>Mm. Hg. | Bemerkungen                         |
|------|--------------|-------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|
|      | 41—60        | 58                      | 52                                 |                                     |
| 21   | 1—20         | 54                      | 61                                 | Künstl. Athmung wird ausgesetzt.    |
|      | 21—40        | 27                      | 67                                 |                                     |
|      | 41—60        | 25                      | 87                                 | Zuckungen am ganzen Körper.         |
| 22   | 1—20         | 24                      | 127                                | Blutdruck steigt nach einigen       |
|      | 21—40        | 50                      | 148                                | Schwankungen in 50" auf 188.        |
|      | 41—60        | 43                      | 160                                | Künstliche Athmung wird wieder      |
| 23   | 1—20         | 48                      | 143                                | fortgesetzt.                        |
|      | 21—40        | 45                      | 172                                |                                     |
|      | 41—60        | 41                      | 171                                | 1 Minuten Pause; Blutdruck sinkt    |
| 25   | 1—20         | 36                      | 124                                | während dieser Pause auf 80.        |
|      | 21—40        | 30                      | 90                                 |                                     |
|      | 41—60        | 27                      | 91                                 |                                     |
| 26   | 1—20         | 43                      | 84                                 |                                     |
|      | 21—40        | 50                      | 81                                 | Künstl. Respiration wird ausgesetzt |
|      | 41—60        | 35                      | 84                                 |                                     |
| 27   | 1—20         | 24                      | 89                                 |                                     |
|      | 21—40        | 24                      | 90                                 |                                     |
|      | 41—60        | 23                      | 93                                 |                                     |
| 28   | 1—20         | 22                      | 111                                |                                     |
|      | 21—40        | 32                      | 126                                | Zuckungen am ganzen Körper.         |
|      | 41—60        | 43                      | 153                                | Maximaldruck: 190.                  |
| 29   | 1—20         | 43                      | 133                                |                                     |
|      | 21—40        | 37                      | 139                                |                                     |
|      | 41—60        | 37                      | 137                                |                                     |
| 30   | 1—20         | 36                      | 132                                | Inj. von 1 Cc. Blutdruck in 24"     |
|      |              |                         |                                    | unverändert, sinkt in 12" auf 90.   |
|      | 21—40        | 36                      | 140                                | Zuckungen am ganzen Körper.         |
|      | 41—60        | 41                      | 116                                |                                     |
| 31   | 1—20         | 42                      | 129                                | 31' 20" Inject. von 1 Cc. Blutdruck |
|      | 21—40        | 38                      | 121                                | bleibt 10" unverändert, sinkt nach  |



| Min. | Zeit<br>Sec. | Pulsfrequenz<br>in 20". | Mittlerer<br>Blutdruck.<br>Mm. Hg. | Bemerkungen.                          |
|------|--------------|-------------------------|------------------------------------|---------------------------------------|
|      | 41—60        | 40                      | 94                                 | 20" auf 74, um nach 20" wieder        |
| 32   | 1—20         | 51                      | 117                                | auf 124 zu steigen.                   |
|      | 21—40        | 33                      | 100                                |                                       |
|      | 41—60        | 36                      | 116                                |                                       |
| 33   | 1—20         | 38                      | 113                                | Zuckungen am ganzen Körper.           |
|      | 21—40        | 42                      | 123                                |                                       |
|      | 41—60        | 40                      | 127                                |                                       |
| 34   | 1—20         | 39                      | 151                                | Nach jeder Zuckung des Thiers         |
|      | 21—40        | 44                      | 135                                | steigt der Blutdruck.                 |
|      | 41—60        | 40                      | 144                                |                                       |
| 35   | 1—20         | 41                      | 127                                |                                       |
|      | 21—40        | 37                      | 140                                |                                       |
|      | 41—60        | 42                      | 115                                |                                       |
| 36   | 1—20         | 39                      | 131                                |                                       |
|      | 21—40        | 39                      | 130                                |                                       |
|      | 41—60        | 37                      | 122                                |                                       |
| 37   | 1—20         | 39                      | 129                                |                                       |
|      | 21—40        | —                       | 125                                | 37' 20" Inj. 2 Cc.                    |
|      | 41—60        | —                       | 111                                | Krämpfe.                              |
| 38   | 1—20         | —                       | 72                                 | Weiteres Sinken und Herzstillstand.   |
|      |              |                         |                                    | Die Athmung dauert nach dem           |
|      |              |                         |                                    | Herzstillstande noch einige Zeit      |
|      |              |                         |                                    | fort; das Herz steht in diastolischem |
|      |              |                         |                                    | Stillstande, mechanische Reize lösen  |
|      |              |                         |                                    | nach einige Contractionen aus.        |

Zum Schluss theile ich noch einige Versuche mit, die an Fröschen und an Säugethieren mit Oxaläther angestellt wurden. Durch die Freundlichkeit des Herrn Prof. *Carl Schmidt* und seines Assistenten Cand. chem. *Th. Senff* wurden mir einige Unzen Oxalsäure-Aethylaether zur Disposition gestellt; der Darstellung eines reinen Präparats des Methyläthers hatten sich Schwierigkeiten in



den Weg gesetzt, deren Beseitigung abzuwarten ich leider nicht mehr die Zeit hatte. Ich muss von vorneherein hervorheben, dass ich den Resultaten dieser Versuche nur einen beschränkten Werth beimesse, weil ich nur einige Experimente ausführen konnte und weil die leichte Zersetzlichkeit dieses Präparats die reine Wirkung des Oxaläthers in Frage stellt. Immerhin will ich dieser Versuche Erwähnung thun, besonders da die Symptome mit denen der Oxalsäure-Vergiftung, die bei einer Zersetzung des Aethers eintreten mussten, nicht übereinstimmen.

**Versuch.** Unter eine Glasglocke, in der ein Wattebausch, mit Oxalsäure-Aethylaether getränkt, angebracht war, wurde ein Frosch gelegt. — Nach einer Minute athmet das Thier sehr krampfhaft, sperrt mitunter das Maul weit auf, bald liegt das Thier ganz bewegungslos da, athmet nicht mehr. — Das Herz steht in der Diastole still, ist blutgefüllt, bei mechanischer Reizung des Herzens treten ziemlich kräftige Contractionen auf, es treten wieder einige Athembewegungen ein; nach 20 Minuten schlägt das Herz kurze Zeit, dann steht es wieder still; die Phalangen der Extremitäten sind krallenartig contrahirt. Nach einer Stunde werden die Herzcontractionen regelmässiger, aber sehr schwach, um bald ganz auszusetzen. Durchschneidung des nervus ischiadicus bewirkt Zuckungen. Dieser Versuch wurde wiederholt, wobei dieselben Erscheinungen beobachtet wurden. Als Controlversuch wurde absoluter Aethylalcohol etwa in derselben Menge, wie Aethyloxalat im vorigen Versuch, auf einen Wattebausch geträufelt, in der Glasglocke befestigt und ein Frosch unter dieselbe gebracht. Die Respirationsbeschwerden treten nicht auf, nach einer halben Stunde liegt das Thier bewegungslos da, scheint vollkommen gelähmt zu sein. Nachdem das Thier aus der Glasglocke entfernt war, erholt es sich allmählich, um nach einigen Stunden ganz munter zu sein. —

Um zu eruriren, ob durch das Aethyloxalat besondere Blutdruckschwankungen, oder ob die der Oxalsäure charakteristischen Curven auftreten, wurde ein kleiner Apparat hergestellt, durch welchen einem Kater mittelst der Trachealcanüle die Dämpfe des



Aethers zugeführt wurden. Es konnten absolut keine Erscheinungen beobachtet werden, die auf eine specifische Wirkung des Oxalats hinwiesen. Darauf wurde der Inhalationsapparat entfernt und im Ganzen 3 Cc. Aethyloxalat in die Vena jugularis injicirt. Auch jetzt konnten keine besonders auffallende Blutdruckschwankungen wahrgenommen werden, die Respiration wurde sehr beschleunigt, es traten Dyspnöe und vollständige Anaesthesie ein, zuerst sistirt die Athmung, dann tritt Herzstillstand ein. Da trotz der Application relativ grosser Quantitäten von Aethyloxalat in diesem Falle keine Oxalsäurewirkung zu beobachten war, vielmehr die Erscheinung im Wesentlichen mit den Wirkungen anderer Anaesthetica, Aether, Chloroform, übereinstimmten, so scheint es, dass innerhalb des Organismus das Aethyloxalat unzersetzt bleibt und als solches auch zur Wirkung gelangt. Dagegen würde nur die Thatsache sprechen, dass beim Eintrocknen des Harnes auf dem Objectträger, zahlreiche Kalkkrystalle beobachtet werden können, es sei denn, dass diese Zersetzung erst später im Harn vor sich gegangen ist, welcher Umstand allerdings berücksichtigt werden muss, denn der gleich nach dem Tode abgenommene Harn zeigt keine Krystalle.









## Thesen.

---

- I. Die Oxalsäure ist kein Herzgift
  - II. Die *N. von Kriess'sche* Methode zur Blutdruckbestimmung in den Capilaren der menschlichen Haut ist unhaltbar, die Resultate sind falsch.
  - III. Die permanente Irrigation muss in die Theraphie der chronischen Cystitis aufgenommen werden.
  - IV. Der Sectio Caesarea muss stets die Hysterotomie folgen.
  - V. Die Anwendung der Electricität als Hybnoticum ist unter Umständen zu empfehlen.
  - VI. Curando fieri quaedam majora videmus  
Vulnera, quae melius non tetigisse fuit.
  - VII. Der Zweck heiligt nicht die Mittel.
-



# Thesen

- I. Die Ovariektomie ist kein Herzgift.
- II. Die W. von Kries'sche Methode zur Blutdruckbestimmung in den Capillaren der menschlichen Haut ist unzulässig; die Resultate sind falsch.
- III. Die permanente Irritation muss in die Therapie der chronischen Cystitis aufgenommen werden.
- IV. Der Sectio Caesarea muss stets die Hysterotomie folgen.
- V. Die Anwendung der Elektricität als Hypnoticum ist unter Umständen zu empfehlen.
- VI. Quando fieri possumus majora videmus Vulnera, quae melius non turgent fuit.
- VII. Der Zweck heiligt nicht die Mittel.



Koch, Robert

Ueber die Wirkung der Oxalate auf den thierischen Organismus

Dorpat 1879

Diss.med. 107-81/87#Beibd.86

urn:nbn:de:bvb:12-bsb11452075-1